

UNIVERSITÉ DE NANTES

UNITÉS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DE MÉDECINE ET D'ODONTOLOGIE

ANNÉE 1971 - 1972

u 910

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

(3^e CYCLE)

par

HENRI MALAUZAT

Présentée et soutenue publiquement

Le 16 Février 1972

ACTION DE LA COBALTHERAPIE
SUR LE SYSTEME DENTAIRE
ET LA MANDIBULE DU LAPIN

Président : Monsieur le **Professeur J. DELAIRE**

UNIVERSITÉ DE NANTES

UNITÉS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DE MÉDECINE ET D'ODONTOLOGIE

ANNÉE 1971 - 1972

u^o 10

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

(3^e CYCLE)

par

HENRI MALAUZAT

Présentée et soutenue publiquement

Le 16 Février 1972

ACTION DE LA COBALTHERAPIE
SUR LE SYSTEME DENTAIRE
ET LA MANDIBULE DU LAPIN

Président : Monsieur le **Professeur J. DELAIRE**

UNIVERSITEIT DE WATTE

UNITE DE RECHERCHE ET DE
DE RECHERCHE ET DE RECHERCHE

0.70

THESE

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRES



ACTION DE LA COBALTHERAPIE
SUR LE SYSTEME DENTAIRES
ET LA MANOEUVERE DU LARIN

Présenté par Monsieur le Professeur J. B. B. B.

UNIVERSITE DE NANTES

Président : M. le Professeur Jean-Pierre KERNEIS
Vice-Président : M. le Professeur Julian PETRESCO
Secrétaire Général : M. Auguste-René LERAY

U.E.R. D'ODONTOLOGIE

ECOLE NATIONALE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Directeur : M. le Professeur Bertrand KEREBEL
Directeur Adjoint : M. le Professeur Jacques LEMOUNIER
Directeur Adjoint : M. le Professeur Jacques LESAGE

Professeur 1er Grade : M. KEREBEL Bertrand
Professeurs 2ème Grade : MM. DUCHATEAUX Claude
FAVE André
LEMOUNIER Jacques
LESAGE Jacques
ROMIEUX Adolphe
Mme SANSON Jeannine
M. TANNIOU Jacques

CHAIRE DE STOMATOLOGIE

M. le Professeur : DELAIRE Jean
M. le Professeur Agrégé : GAILLARD A.

Chargés d'enseignement à l'U.E.R. d'Odontologie

MM. les Professeurs :

BARRIERE Henri	U.E.R. de Médecine et Techniques Médicales
MONNET Robert	U.E.R. de Médecine et Techniques Médicales
COURTIEUX André	U.E.R. de Médecine et Techniques Médicales

MM. les Professeurs Agrégés :

GINET Jean-Dominique	U.E.R. de Médecine et Techniques Médicales
LEFRANC Gérard	U.E.R. de Médecine et Techniques Médicales
Mme NICOLAS Françoise	U.E.R. de Médecine et Techniques Médicales
VISSET Jacques	U.E.R. de Médecine et Techniques Médicales

MM. les Docteurs :

DIXNEUF Bernard	U.E.R. de Médecine et Techniques Médicales
SEDALLIAN Alain	U.E.R. de Médecine et Techniques Médicales

M. le Professeur :

GOBIN Francis	Ecole Nationale Supérieure de Mécanique
---------------	---

M. le Maître de Conférence :

BOUCHY Charles	I.U.T. de NANTES
----------------	------------------

M. le Maître Assistant :

LE MAITRE Félix	Ecole Nationale Supérieure de Mécanique
-----------------	---

MM. les Professeurs :

AVIGNON Paul	U.E.R. des Sciences Physiques et Chimiques
LE DOUARIN Georges	U.E.R. des Sciences Physiques et Chimiques
WOTJKOWIAK Bruno	U.E.R. des Sciences Physiques et Chimiques

M. le Maître de Conférence :

LEBRUN Daniel	U.E.R. des Sciences Physiques et Chimiques
---------------	--

MM. les Assistants :

QUEIGNEC René	U.E.R. des Sciences Physiques et Chimiques
TAMISIER Roland	U.E.R. des Sciences Physiques et Chimiques

à la mémoire de mon père

Jean BÉLAIR
Professeur de Clinique Stomatologique
à l'U.F.R. de Médecine de Nantes
Stomatologiste des Hôpitaux

à ma femme

à mes sept enfants

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette table
dont il a orienté et guidé l'élaboration.

Il nous a accueilli avec bienveil-
lance dans son service et nous a contri-
bué avec sa compétence aux difficultés
rencontrées dans la réalisation de nos
travaux.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre respectueuse et
fidèle reconnaissance.

à Monsieur le Docteur Jean DELAIRE
Professeur de Clinique Stomatologique
à l'U.E.R. de Médecine de Nantes
Stomatologiste des Hôpitaux

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse
dont il a orienté et guidé l'élaboration.

Il nous a accueilli avec bienveillance dans son service et nous a constamment aidé à surmonter les difficultés rencontrées dans la réalisation de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre respectueuse et
fidèle reconnaissance.

à Monsieur le Docteur Jean PAYEN
Professeur Agrégé d'Anatomie-Pathologique
à l'U.E.R. de Médecine et de Pharmacie de Poitiers

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter de juger cette thèse.

Il a permis et facilité la réalisation de ce travail par les moyens matériels mis à notre disposition dans son laboratoire et, malgré ses nombreuses tâches, a bien voulu, avec beaucoup de patience, diriger ces recherches et les éclairer de ses judicieux conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre profonde gratitude.

à Monsieur le Docteur Joseph TARDIVEAU
Directeur du Centre Régional
de Lutte contre le Cancer de Nantes
Professeur Agrégé à l'U.E.R. de Médecine
Médecin Radiologiste des Hôpitaux

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter de juger cette thèse et dont
les travaux nous ont beaucoup appris.

Nous lui exprimons notre profonde
reconnaissance.

à Monsieur le Docteur A. FAVE
ancien Stomatologiste des Hôpitaux des Armées
Docteur en Chirurgie Dentaire
Professeur à l'U.E.R. d'Odontologie de Nantes

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter de juger cette thèse.

Nous lui exprimons notre profonde
reconnaissance.

à Monsieur le Docteur A. FAVE
ancien Stomatologiste des Hôpitaux des Armées
Docteur en Chirurgie Dentaire
Professeur à l'U.E.R. d'Odontologie de Nantes

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter de juger cette thèse.

Nous lui exprimons notre profonde
reconnaissance.

à Monsieur le Docteur Jacques BILLET
Assistant des Hôpitaux
Rapporteur au XXI^e Congrès Français de Stomatologie

Qui nous a conseillé et aidé avec
beaucoup de cordialité, de dynamisme et
a mis à notre disposition son importante
documentation.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre profonde gratitude.

à Monsieur le Docteur ABBATUCCI
Directeur du Centre Régional
de Lutte contre le Cancer de Caen
Maître de Conférence Associé à l'U.E.R. de Médecine
et à ses collaborateurs Monsieur le Docteur ROUSSEL
Monsieur BLOQUEL

Qui, avec un esprit d'équipe exemplaire, nous ont fait bénéficier de leurs recherches en radiothérapie.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

à Monsieur le Docteur André CHAVOIX
Radiologue de l'Hôpital d'Angoulême

Qui a mis à notre disposition, de nuit, sa clinique privée, sa bombe au cobalt et son personnel avec une générosité rare et une largeur d'esprit suscitant notre admiration.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

à Monsieur le Docteur André CHAVOIX
Radiologue de l'Hôpital d'Angoulême

Qui a mis à notre disposition, de nuit, sa clinique privée, sa bombe au cobalt et son personnel avec une générosité rare et une largeur d'esprit suscitant notre admiration.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

à Monsieur le Docteur Vétérinaire Jean FABRE
d'Angoulême

Qui s'est intéressé à notre travail
et a mis à notre disposition, pendant la
préexpérience, ses locaux et son matériel
pour les soins des animaux.

Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de notre amicale gratitude.

à Monsieur le Docteur D.BARTHE
Professeur Agrégé d'Histologie
à l'U.E.R. des Sciences Médicales et
Pharmaceutiques de Limoges

Qui a bien voulu nous conseiller et
nous aider.

Nous lui exprimons notre reconnais-
sance pour l'aimable accueil qu'il nous a
toujours réservé.

à Monsieur M. BERNARD
Professeur à l'U.E.R. des Sciences de Limoges

Qui a bien voulu procéder à la
dosimétrie et nous présenter quelques
aspects physiques de la radiothérapie.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude.

à Monsieur le Docteur Y.BRUNEAU
Médecin-Chef du Service de Photologie
du C.H.U. de Nantes

Qui a bien voulu assurer les re-
productions photographiques insérées
dans cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude.

à Monsieur Jacques TEYSSEDOU
Chirurgien dentiste

Compagnon des bons et des mauvais jours.

En toute amitié.

A C T I O N

DE LA

C O B A L T H E R A P I E

SUR LE SYSTEME DENTAIRE ET LA MANDIBULE DU LAPIN

S O M M A I R E

S O M M A I R E

	<u>Pages</u>
I - <u>I N T R O D U C T I O N</u>	7
II - <u>E T A T D E L A L I T T E R A T U R E</u>	8
EFFETS PHYSIQUES, CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES DES RADIATIONS IONISANTES.	
A - <u>P H Y S I Q U E D E S R A D I A T I O N S</u>	8
1°) - Définitions	
2°) - Nature des radiations	
3°) - Radioactivité artificielle	
4°) - Généralités	
5°) - Absorption des radiations X et gamma	
a) - effet photo-électrique	
b) - effet Compton	
6°) - Energie transférée, énergie absorbée	
7°) - Equilibre électronique	
8°) - Doses, matériels et techniques en radiothérapie	
B - <u>C H I M I E D E S R A D I A T I O N S</u>	17
C - <u>B I O L O G I E D E S R A D I A T I O N S</u>	18
1°) - <u>A c t i o n d e l ' i r r a d i a t i o n s u r l a c e l l u l e</u>	18
a) - théorie de la cible	
b) - restauration	
c) - facteurs conditionnant l'effet biologique de l'irradiation	

d) - notion d'équivalence des doses	
- applications pratiques	
- expression mathématique	
2°) - Action de l'irradiation sur les formations intercellulaires	23
3°) - Action de l'irradiation sur les liquides interstitiels	24
4°) - Action de l'irradiation sur les tissus spé- cialement ceux de la région cervico-faciale	24
a) - lésions osseuses	25
- os en développement	
. étude clinique :	
- irradiation foetale	
- irradiation chez l'enfant	
. étude expérimentale :	
- action des rayons X sur :	
.. les cartilages de croissance	
.. la croissance périostée	
.. la mandibule	
- os adulte	
. <u>ostéoradionécrose</u> .	29
.. pathogénie	
.. aspect clinique	
.. aspect expérimental	
. ostéoradiocancer	
b) - lésions dentaires	33
- action directe de l'irradiation	
- action indirecte	
c) - lésions vasculaires	36
d) - lésions nerveuses	37

	<u>Pages</u>
e) - lésions muqueuses	37
5°) - <u>Action particulière du cobalt 60 sur l'os et</u> <u>sur les dents</u>	39
D - <u>RESUME</u>	40
III - <u>M A T E R I E L E T M E T H O D E S</u>	42
A - <u>PREEXPERIMENTATION</u>	42
1°) - Protocole : doses administrées (Tableau I)	
2°) - Résultats	
B - <u>EXPERIMENTATION</u>	44
1°) - Protocole : doses administrées (Tableau II)	44
2°) - Animaux	45
a) - choix de l'animal	
b) - morphologie dentaire du lapin	
c) - sexe	
d) - conditions de vie	
- identification	
- logement	
- changement d'habitat	
- alimentation	
- température des locaux	
- pesée	
- santé (prévention, traitement)	
3°) - Irradiation	52
a) - programme d'irradiation	
b) - transport des animaux à la salle de cobalthérapie	
c) - contention des animaux	
d) - position de la tête et de la zone irradiée	
e) - appareil de radiocobalt	

- f) - conditions pratiques d'irradiation
 - distance, pénombre
 - contrôle du champ (gammagraphie)
- g) - dosimétrie
 - méthodes de mesure
 - résultats
- h) - calculs d'équivalence des doses distribuées dans l'expérimentation par la formule d'ELLIS
 - détermination des doses reçues par l'hémi-mandibule droite
 - détermination des doses reçues par l'hémi-mandibule gauche
 - doses totales reçues et doses classiques équivalentes pour les deux hémi-mandibules
 - doses reçues par séance au niveau des hémi-mandibules droites et gauches et durée des irradiations
- 4°) - Extraction et traumatisme
- 5°) - Préparation des examens
 - a) - sacrifice
 - b) - injection intracarotidienne radio-opaque
 - c) - dissection
 - d) - radiographie
 - e) - conservation

IV - R E S U L T A T S

A - INCIDENTS EN COURS D'EXPERIENCE

- Tableau III : animaux soignés et médicaments administrés
- Tableau IV : récapitulation des différentes interventions (par animal)

61

62

65

65

	Pages
B - <u>ETAT GENERAL DES ANIMAUX : COURBES DE POIDS</u>	71
1°) - Par lot	
a) - lot témoin	
b) - lot 1	
c) - lot 2	
d) - lot 3	
e) - lot 4 : animaux exposés à la dose unique de 1.756 rads	
f) - lot 5 : animaux exposés à la dose unique de 2.298 rads	
2°) - Comparé des différents lots lors des différen- tes interventions	
C - <u>ETAT LOCAL</u>	77
1°) - Externe	
a) - lot témoin	
b) - lot 1	
c) - lot 2	
d) - lot 3	
e) - lot 4 : animaux exposés à la dose unique de 1.756 rads	
f) - lot 5 : animaux exposés à la dose unique de 2.298 rads	
2°) - Interne	
a) - lot témoin	
b) - lot 1	
c) - lot 2	
d) - lot 3	
e) - lot 4 : animaux exposés à la dose unique de 1.756 rads	
f) - lot 5 : animaux exposés à la dose unique de 2.298 rads	
D - <u>ETAT DES ORGANES PRELEVES</u>	82
1°) - Physique	82

	<u>Pages</u>
2°) - Radiologique	82
a) - par lot :	83
- lot témoin	
- lot 1	
- lot 2	
- lot 3	
- lot 4	
- lot 5	
b) - comparé des différents lots :	104
- lésions dentaires	
- lésions osseuses	
- lésions artérielles	
- traumatisme osseux	
- extraction et repousse	
- retentissement sur le développe- ment osseux	
- Tableau V	
3°) - Anatomo-Pathologique	114
- techniques	
- lot 1	
- lot 2	
- lot 3	
- lot 4	
- lot 5	
V - <u>DISCUSSION</u>	127
- Etat général	
- Lésions osseuses et vasculaires	
- Lésions dentaires	
- Inhibition de la croissance	
- Résultats comparés des animaux soumis à des doses équivalentes : uniques ou fractionnées.	
VI - <u>CONCLUSION</u>	140

I N T R O D U C T I O N

I - I N T R O D U C T I O N

Il existe des lésions bucco-dentaires et plus particulièrement osseuses à la suite d'irradiations cervico-faciales.

La nature de ces lésions et surtout leur pathogénie sont encore discutées. Il en résulte, en pratique clinique humaine, des conduites thérapeutiques différentes.

Le but de ce travail est, par une étude expérimentale clinique et paraclinique, en particulier radiographique et anatomopathologique, d'apporter une contribution à une meilleure connaissance de ces problèmes, ceci notamment en ce qui concerne la mandibule et les dents.

De nombreuses observations ont fait état de l'action de la radiothérapie conventionnelle dans cette région. Il était intéressant de savoir si le rayonnement de haute énergie du cobalt produisait les mêmes effets.

Pour cela notre recherche a porté sur quarante six lapins de la race "fauve de Bourgogne" dont quarante furent soumis à des irradiations cobalthérapeutiques d'intensité variable au niveau de la région mandibulaire.

Les animaux sacrifiés le 82ème jour avaient subi au préalable une extraction dentaire le 21ème ou le 51ème jour et un traumatisme osseux à la fraise le 52ème jour.

Les lésions osseuses, dentaires et vasculaires observées après irradiation correspondent donc à des aspects relativement précoces auxquels nous avons limité notre étude.

E T A T

DE LA

L I T T E R A T U R E

II - E T A T D E L A L I T T E R A T U R E

EFFETS PHYSIQUES, CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES DES RADIATIONS IONISANTES.

- Le but de la radiothérapie est de détruire et stériliser les cellules qui forment la tumeur, sans léser trop profondément les tissus sains.

Cet objectif implique la connaissance des propriétés physiques, chimiques et biologiques des radiations ionisantes qui vont être rappelées ici.

Ce chapitre abordera ensuite l'action spécifique des radiations au niveau des différents tissus particulièrement de ceux de la région bucco-dentaire qui fait l'objet de ce travail.

L'importante notion d'équivalence des doses sur laquelle est établi le programme des irradiations de ce travail sera présentée dans la biologie des radiations.

A - PHYSIQUE DES RADIATIONS

1°) - Définitions

Certains corps possèdent des noyaux dont la combinaison protons-neutrons est instable : ce sont des corps radioactifs.

Ils ont une certaine probabilité de se désintégrer et d'émettre des radiations.

Ces corps ou nuclides peuvent être naturels ou artificiels.

Les radiations utilisées en thérapeutique sont dites ionisantes parce qu'elles ont la propriété, que n'ont pas les autres, d'ioniser directement ou indirectement les milieux qui les absorbent.

2°) - Nature des radiations

Le mot radiation groupe en effet des réalités disparates.

L'action d'un champ magnétique sur le rayonnement émis par un sel de radium révèle en effet qu'une partie du faisceau est déviée vers la gauche, une autre vers la droite et qu'une troisième n'est pas déviée.

Cette observation montre que les deux premières déviées par le champ sont des rayonnements constitués par des particules chargées : ce sont les rayonnements alpha et bêta et que la troisième qui n'est pas déviée est de nature électromagnétique : c'est le rayonnement gamma.

On distingue donc deux grands types de rayonnements :

- les rayonnements corpusculaires alpha et bêta,
- les rayonnements électromagnétiques gamma, qui accompagnent les précédents et X.

3°) - Radioactivité artificielle

La radioactivité peut être naturelle (radium) ou artificielle, c'est-à-dire acquise par des noyaux stables qui ont été transformés en noyaux instables par une réaction nucléaire résultant d'un bombardement de neutrons.

Deux corps sont dits isotopes quand ils possèdent le même nombre atomique mais des nombres de masse différents.

Ainsi le radio-cobalt qui remplace les appareils de radiothérapie conventionnelle est obtenu à l'intérieur d'une pile atomique par la réaction suivante :



Il émet un faisceau de particules bêta accompagné de deux rayonnements gamma de longueurs d'onde très voisines (1 Mev 17, 1 Mev 33).

Sa période est relativement longue : 5 ans et 3 mois.

La période se définit comme le temps au bout duquel la moitié des atomes se sont désintégrés.

4°) - Généralités

a - Les particules alpha :

sont de véritables

petits noyaux absolument identiques aux noyaux d'hélium, formés de deux protons et de deux neutrons, donc chargés positivement, lancés avec une vitesse de 14 à 25 000 Km/s. Leur masse est de $6,6.10^{-24}$ g. Elles sont très peu pénétrantes.



fig. 1

L'étude de la trajectoire des rayons alpha à la chambre de WILSON montre que cette trajectoire est linéaire, ce qui indique qu'il s'agit d'une particule lourde.

D'autre part, cette trajectoire est épaisse ce qui signifie que le nombre d'ions créés par unité de longueur de la trajectoire est très important (fig. 1).

Elles traversent une épaisseur d'environ 40 microns d'eau et sont amorties par quelques couches cornées de l'épiderme (LACASSAGNE et GRICOUROFF).

b - Les particules bêta :

chargées négativement ne sont rien d'autre que des électrons provenant du dédoublement brutal de neutrons en protons et électrons. Leur vitesse est de 60 000 à 283 000 Km/s. Elles sont 8 000 fois plus légères et 200 fois plus pénétrantes que les particules alpha.

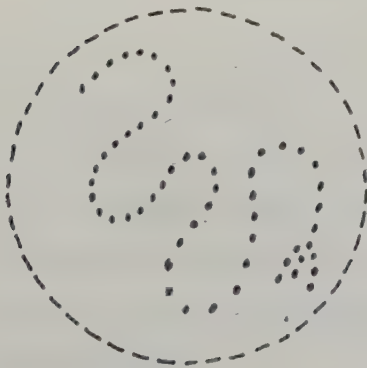


fig. 2

L'étude de leur trajectoire à la chambre de WILSON montre que cette trajectoire n'est pas linéaire (fig. 2). Elle a un aspect tourmenté ce qui indique qu'il s'agit d'une particule légère.

D'autre part, cette trajectoire est infiniment moins épaisse que celle des particules alpha, ce qui signifie que l'ionisation spécifique des particules bêta - nombre d'ions créés par

unité de longueur - est beaucoup plus faible.

Elles constituent un agent de destruction caustique auquel aucune matière vivante ne résiste. Le parcours maximum des

électrons dans l'eau dépend de l'énergie de ces particules et en première approximation on peut admettre :

$$P \text{ (cm)} = 0,5 \times E \text{ (Mev)}$$

c - Les rayons gamma et X.

Les rayons gamma ne sont que des sous produits de certaines désintégrations alpha ou bêta.

Il ne s'agit plus de radiations corpusculaires, mais de vibrations électromagnétiques caractérisées par une fréquence très élevée, une longueur d'onde très petite (0,01 à 0,06 Å) donc une pénétration très importante.

Les rayons X sont à rapprocher de ces rayons gamma malgré leur origine différente.

Ils ne sont pas, en effet, produits par des corps radioactifs mais par le choc d'électrons lancés à grande vitesse sur un obstacle.

D'autre part, c'est principalement la structure périphérique de l'atome qui entre en jeu dans l'émission et l'absorption des rayons X tandis que c'est essentiellement la structure du noyau qui entre en jeu dans les rayonnements alpha, bêta et gamma.

5°) - Absorption des radiations X et Gamma

Une particule alpha ou bêta a une masse et une charge électrique. Elle est donc peu à peu ralentie dans la matière par son action sur les électrons des atomes (ionisation). Le photon au contraire, sans charge électrique, constitue une énergie qui se propage toujours à la même vitesse : celle de la lumière. Il ne peut perdre tout ou partie de son énergie qu'en heurtant un électron d'un atome.

Cet électron est alors projeté violemment et, tel un rayon bêta, provoque de nombreuses ionisations dans le milieu.

On dit que les rayons alpha et bêta sont directement ionisants, les rayons gamma indirectement ionisants.

Ces ionisations constituent le phénomène de l'absorption.

L'absorption des radiations X et gamma résulte de la superposition de deux phénomènes principaux dont les importances relatives sont fonction des longueurs d'onde donc de l'énergie des photons incidents.

a) - effet photo-électrique (prédominant pour les rayons X de basses énergies)

Un photon incident expulse un électron atomique. Au cours de l'interaction, la totalité de l'énergie du photon est absorbée par l'atome et communique à l'électron éjecté une énergie cinétique.

On constate que cet effet :

- se produit surtout au niveau des couches profondes d'électrons.
- est d'autant plus intense que l'énergie incidente du photon est voisine de celle de l'énergie de liaison.

La probabilité t pour qu'un effet photo-électrique survienne entre un photon d'énergie E et un atome de numéro atomique Z est égale à :

$$t = c \frac{Z^4}{E^3} \quad (c = \text{constante})$$

Ainsi la fréquence de l'effet photo-électrique et par conséquent l'absorption :

- augmente très rapidement dans les milieux de numéro atomique élevé; (elle est donc très élevée pour l'os en raison de la présence d'atomes lourds : P et Ca par exemple).
- diminue rapidement quand l'énergie des photons augmente; (elle est donc réduite dans le cas du cobalt dont l'énergie des photons est élevée).

b) - effet Compton (prédominant pour le cobalt 60)

Un photon incident entre en collision avec un électron peu lié des orbites périphériques, expulse ce dernier mais conserve une partie de son énergie sous la forme d'un nouveau photon d'énergie moindre et de plus grande longueur d'onde : le photon diffusé.

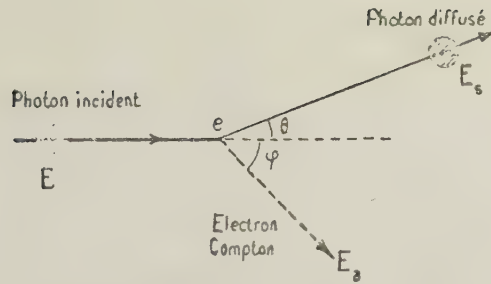


fig. 3

Ce nouveau photon va avoir un angle θ avec la direction du photon incident. Cet angle décroît lorsque l'énergie du photon augmente (fig. 3).

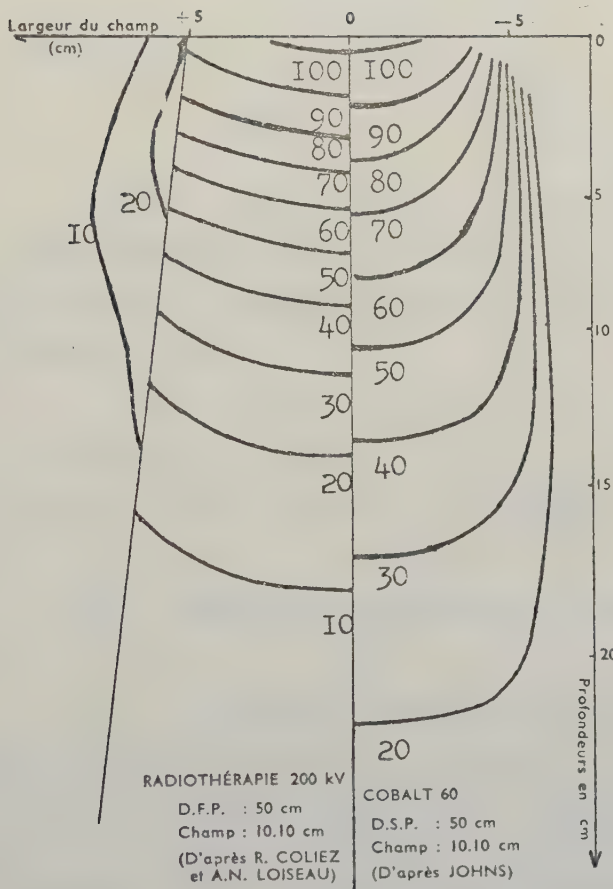


fig. 4

La diffusion du faisceau de haute énergie s'effectue donc principalement vers l'avant. Dans le cas du cobalt 60 la pénétration est donc augmentée, ainsi la figure 4 montre que, pour 2 faisceaux de rayons X et de radiocobalt ayant la même ouverture, la dose reçue à une profondeur de 13 cm varie du simple au double.

La diffusion latérale étant très inférieure à celle produite par l'effet photo-électrique, les tissus avoisinant la tumeur sont donc plus épargnés.

Le nombre d'interactions Compton, donc la dose absorbée, est proportionnel non plus au nombre atomique mais à la densité électronique (nombre d'électrons par unité de masse de matière irradiée).

$$\text{Ce nombre est : } n = N \frac{Z}{A}$$

N : nombre d'Avogadro
 Z : nombre atomique
 A : nombre de masse

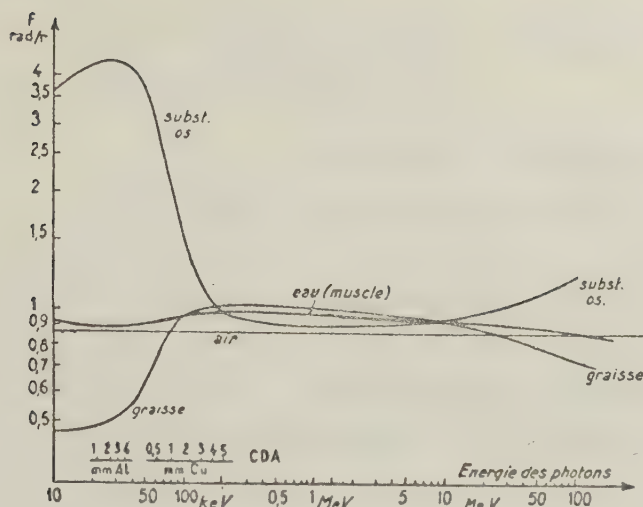


FIG. 1. 13. — Dose absorbée par γ R. dans l'eau (muscle), la graisse et l'os en fonction de l'énergie des photons. La dose absorbée dans l'air a une valeur constante (0.869). Une échelle donne la correspondance entre les CDA des spectres de RX et l'énergie équivalente des photons monochromatiques qu'il convient de considérer pour la dose absorbée

fig. 5

Le rapport des coefficients d'absorption entre le tissu osseux et les tissus mous qui est égal à environ 1,8 pour les rayons X de 200 Kv ne vaut que 1,2 pour les radiations du cobalt.

Un autre phénomène d'absorption, la matérialisation ou création de paires d'ions ou de triplets, est à considérer pour les radiations d'énergie supérieure à 1,02 Mev.

6°) - Energie transférée et énergie absorbée

Contrairement aux particules alpha et bêta les photons ne sont pas directement ionisants, ils ne sont que des distributeurs d'électrons auxquels ils communiquent une énergie cinétique initiale qui est l'énergie transférée. Ces électrons, agents actifs, dissipent leur énergie en de nombreuses ionisations au long de leur trajectoire. Cela constitue l'énergie absorbée (pour un volume V donné) qui s'exprime en rads.

$$\text{Le Rad} = 100 \text{ ergs} / \text{gr.}$$

Cette unité a été choisie parce que, dans les milieux équivalents à l'eau et pour des énergies moyennes (200 Kv à plusieurs Mev) la dose absorbée est voisine de 1 rad quand la dose

Comme Z/A est sensiblement constant (environ $1/2$), sauf pour l'hydrogène ou $Z/A = 1$, la dose absorbée est, à énergie déterminée, indépendante du milieu irradié comme le montre la figure 5.

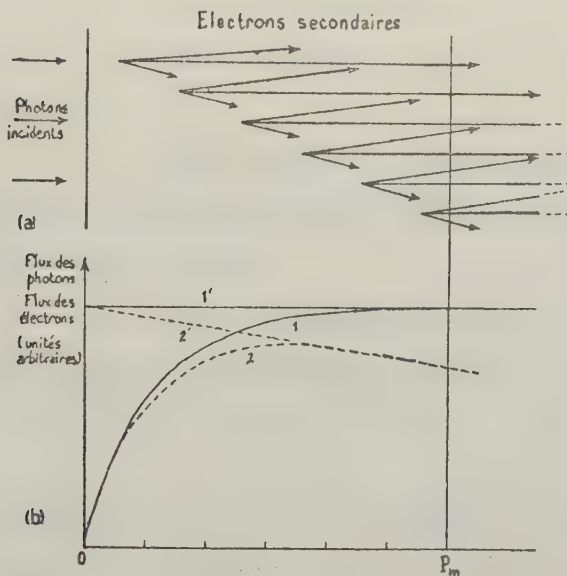
Dose absorbée dans les différents milieux en fonction de l'énergie des photons (TUBIANA in Radiobiologie appliquée).

d'exposition est de 1 roentgen (le roentgen étant l'unité d'exposition dans l'air).

Dans les conditions dites d'équilibre électronique, l'énergie transférée est égale à l'énergie absorbée.

7°) - Equilibre électronique

Un faisceau incident de rayons gamma de haute énergie met successivement en mouvement des électrons secondaires dans les couches qu'il traverse jusqu'à l'atteinte d'un maximum.



Les électrons secondaires expulsés vers l'avant vont ioniser le milieu selon une trajectoire d'autant plus longue que leur énergie est plus élevée.

L'équilibre électronique s'établit quand le nombre d'électrons mis en mouvement est égal au nombre d'électrons amortis. La dose absorbée est maxima à ce niveau.

Etablissement de l'équilibre électronique (TUBIANA : Radiobiologie appliquée).

fig. 6

Il se situe à 5 mm dans le cas du cobalt 60 alors qu'il est de 1/2 mm pour les rayons X de 50 Kv.

Le pourcentage d'ionisation à la partie la plus superficielle des téguments est de 98% pour 200 Kv, de 35 à 40% pour le radiocobalt.

Ce phénomène explique la diminution des réactions cutanées en cobalthérapie.

En résumé, les avantages du cobalt 60 sont les suivants:

- très grande pénétration
- homogénéité des doses reçues par les différents milieux (donc par l'os)

- ionisation maxima, ou dose maxima, à une certaine profondeur (5 à 6 mm) et non pas à la surface des téguments ce qui réduit les réactions cutanées.

8°) - Doses, matériels et techniques en radiothérapie

- Les doses et les étalements varient selon la variété histopathologique et l'aspect macroscopique de la tumeur et également selon la surface des portes d'entrée, l'intensité des réactions cutanées et l'état général du sujet.

La dose tumorale se situe le plus souvent de 6 500 à 8 000 rads pour une durée de 30 jours au minimum et de 45 jours au maximum.

Pour éviter la réaction d'épidermite exsudative on distribue habituellement 1 000 rads par semaine en 5 séances de 200 rads chacune.

En curiethérapie on distribue, en cas d'épithélioma de la langue par exemple, 6 000 à 7 000 rads en 6 ou 7 jours.

- L'arsenal thérapeutique comporte de multiples appareils. En pratique les radiations sont utilisées selon deux grandes méthodes :

- la radiothérapie externe
- la radiothérapie interne.

La radiothérapie externe utilise :

- les rayons X de très faible énergie (rayons de Bucky de 8 à 15 Kv) dans de rares affections dermatologiques telles que les angiomes plans.
- la radiothérapie de contact (rayons de 40 à 100 Kv ; distance focus peau : 2 cm) dans les épithéliomas dont le diamètre est inférieur à 2 cm et l'épaisseur à un demi-centimètre (ceux de la lèvre par exemple).
- la radiothérapie moyenne (180 à 300 Kv) dans les épithéliomas limités du plancher de la bouche par exemple.

- les rayons de haute énergie.

Cobalt 60: (niveau d'énergie: 1,17 à 1,33 Mev). Il est employé pour un très grand nombre de tumeurs, par exemple les épithéliomas de la région amygdalienne.

Bétatron: (niveau d'énergie de quelques Mev à 40 Mev. Accélérateur circulaire d'électrons soumis à des impulsions électromagnétiques ce qui imprime aux trains d'électrons, lancés dans un champ magnétique, un mouvement circulaire. La pénétration limitée du rayonnement protège les tissus sous-jacents. Il est réservé au traitement des lésions superficielles et semi-profondes épithéliomas étendus, de la face muqueuse de la joue par exemple.

La radiothérapie interne comprend deux techniques :

- la curiethérapie, appliquée soit dans les cavités naturelles du corps, soit dans la masse tumorale elle-même, utilise le radium (rayonnement gamma), le caesium 137 et l'or radioactif (bêta et gamma) l'iridium 192.
- la radiothérapie métabolique administre des substances dans le but qu'elles portent leur radioactivité dans tel ou tel tissu les recevant électivement : ainsi l'iode 131 dans la thyroïde.

B - CHIMIE DES RADIATIONS

Les rayons X et gamma transmettent leur énergie à un électron qui, éjecté, cause alors sur sa trajectoire de nombreuses ionisations secondaires.

Il perd ainsi son énergie et augmente l'agitation moléculaire ce qui se traduit par un dégagement de chaleur occasionnant les réactions chimiques secondaires.

Les liaisons moléculaires sont rompues.

Ainsi, l'eau qui constitue 80% de la matière vivante, se décompose en radicaux isolés et chargés H^+ et OH^- capables de provoquer entre eux et avec les substances dissoutes (minérales par exemple) des modifications chimiques plus ou moins complexes (LEFORT).

L'eau oxygénée très toxique et l'hydrogène figurent dans les produits de décomposition de l'eau et se combinent à leur tour avec les radicaux formés par le rayonnement.

Les acides aminés sont aussi décomposés. Les protéines encore plus complexes offrent un nombre de points d'attaque considérable, par exemple leurs groupes sulfurés très sensibles aux radicaux.

Les ruptures de liaisons des acides nucléiques modifient l'ordonnance précise et séquentielle des chaînes d'ADN.

Or, l'acide désoxyribonucléique joue dans la vie cellulaire deux rôles fondamentaux : d'une part il assure, lors de la mitose, le transfert des caractères héréditaires en servant de matrice pour la copie fidèle d'une nouvelle molécule d'ADN. D'autre part, les informations localisées dans l'ADN déterminent la nature et les propriétés fonctionnelles des protéines fabriquées dans la cellule. Ces deux rôles fondamentaux se trouvent perturbés par les radiations (EKERT).

C - BIOLOGIE DES RADIATIONS

1°) - Action de l'irradiation sur la cellule

"Tout rayonnement absorbé en un point quelconque de la cellule y provoque une désintégration dont la gravité est conditionnée par l'importance vitale de la zone atteinte (LACASSAGNE).

Les méthodes de culture et d'examens des cellules ont permis de mesurer les effets de l'irradiation : (in vitro : PUCK et MARCUS - 1956 - et in vivo : HEWITT et WILSON - 1959).

L'examen au microscope d'un champ de cellules irradiées montre que chacun des principaux types de radiolésions se retrouve en nombre proportionnel au volume occupé dans la cellule par une région déterminée (LACASSAGNE et GRICOUROFF).

En se rapportant aux calculs de probabilités, l'analyse des courbes donnant la proportion des individus unicellulaires tués en fonction de l'irradiation a suggéré la théorie de la cible ainsi nommée par l'analogie qu'elle établit entre un rayonnement et un tir d'artillerie sur des objectifs déterminés.

Les cellules se comportent selon le modèle de structure à n cibles.

a) - Théorie de la cible : cellules survivant à l'irradiation (LEA)

Le cas le plus simple est celui de la cible à un coup : c'est celui où un coup unique suffit à détruire la cible (microorganisme). Par exemple, si on irradie des virus et si une dose d tue 10% des virus présents, une dose égale délivrée ensuite doit tuer la même proportion de cellules survivantes car les coups, reçus par les cellules déjà tuées, sont perdus .

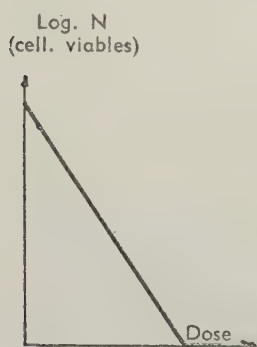


fig. 7

La courbe des survivants est une exponentielle décroissante, sa représentation semi-logarithmique est une droite (fig. 7). La radio sensibilité d'une souche cellulaire est caractérisée par la pente de cette droite. (DUPUY - HERMIER et MOCQUOT).

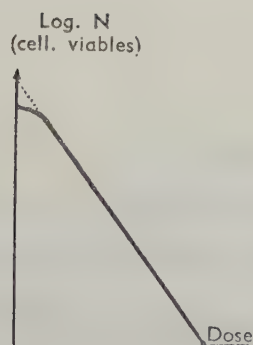


fig. 8

L'autre cas (protozoaires et organismes pluricellulaires) est celui de la cible à plusieurs coups. Il faut atteindre une certaine dose avant que les cibles aient reçu le nombre de coups nécessaires à leur destruction. Cela se traduit par une épaule, c'est à dire par une partie initiale dont la pente augmente progressivement, jusqu'à une dose de 200 à 300 rads, au-delà de laquelle la courbe est exponentielle (fig. 8).

b) - Restauration

Pour les cibles à un coup, l'étalement ne modifie pas les courbes, les lésions biologiques sont immédiates et définitives. Si les lésions nécessitent plusieurs coups il n'en sera pas de même car l'organisme est capable de réparer les lésions non létales entre deux irradiations successives.

ELKIND et SUTON ont montré qu'in vitro ces lésions non létales sont réparables en 6 à 12 heures. Une cellule n'est donc définitivement touchée que si toutes les cibles sont atteintes en un intervalle de temps de cet ordre.

Par ailleurs, le cycle cellulaire normalement lent (20 à 25 jours pour la peau) se réduit probablement à un jour après une agression. Or, la population totale qui en résulte après un certain temps est fonction de la durée du cycle cellulaire. Plus la durée de ce cycle est brève, plus cette population est nombreuse.

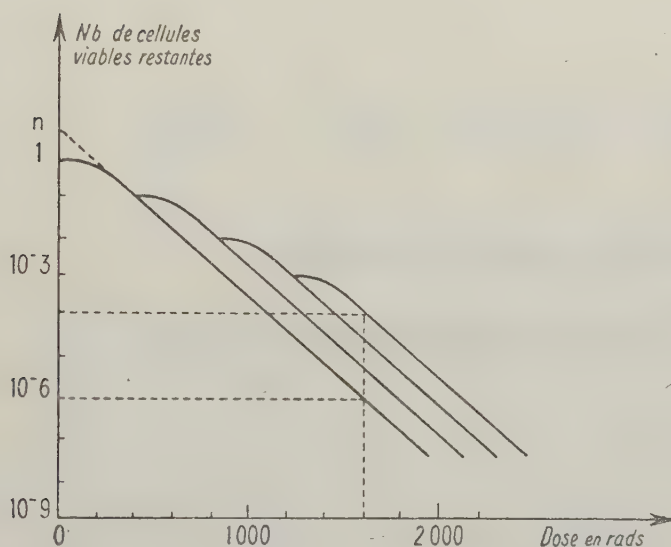


fig. 9

La figure 9 traduit le phénomène de restauration. Elle fait apparaître le nombre de cellules survivantes pour une dose de 1 600 rads, suivant qu'elle est donnée en une ou quatre séances.

À titre d'exemple, il faut pour la peau humaine 660 rads pour déterminer un érythème.

Si l'irradiation est effectuée en deux séances séparées de 24 heures, il en faut 1 000.

Tout se passe comme si l'effet résiduel de la 1ère séance au moment de la 2ème, était équivalent à celui d'une dose de 160 rads.

c) - Facteurs conditionnant l'effet biologique de l'irradiation

Pour un débit normal les principaux facteurs de l'irradiation sont :

- la dose totale
- l'étalement représenté par la durée totale séparant le début de la fin de l'irradiation
- le fractionnement exprimé par le nombre des séances régulièrement espacées.

d) - Notion d'équivalence des doses

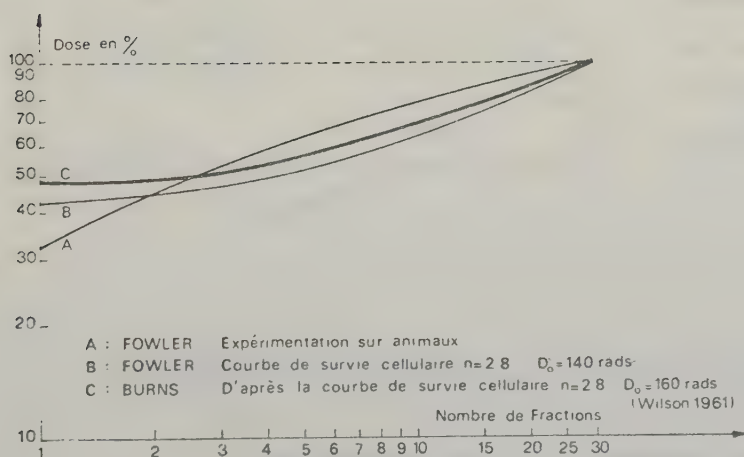
Cette notion récente est importante puisque c'est sur elle qu'est établi le programme d'irradiation de cette expérimentation.

- Applications pratiques (J.S. ABBATUCCI - J. BLOQUEL et O. BLIN)

A partir des données expérimentales, différents auteurs ont représenté sous forme de courbes, nomogrammes et formule mathématique les équivalences des doses.

Toutes sont établies à partir de la dose unique qui produit en une seule séance un effet biologique déterminé.

Toutes les doses produisant un même effet biologique par une distribution différente sont dites équivalentes.



Se fondant sur des résultats expérimentaux et cliniques FOWLER (1965) a établi des courbes indiquant les corrections à apporter aux doses totales, en fonction du fractionnement, pour obtenir un même effet biologique (fig. 10).

fig. 10

Rapports entre la dose et le fractionnement (d'après FOWLER et BURNS)

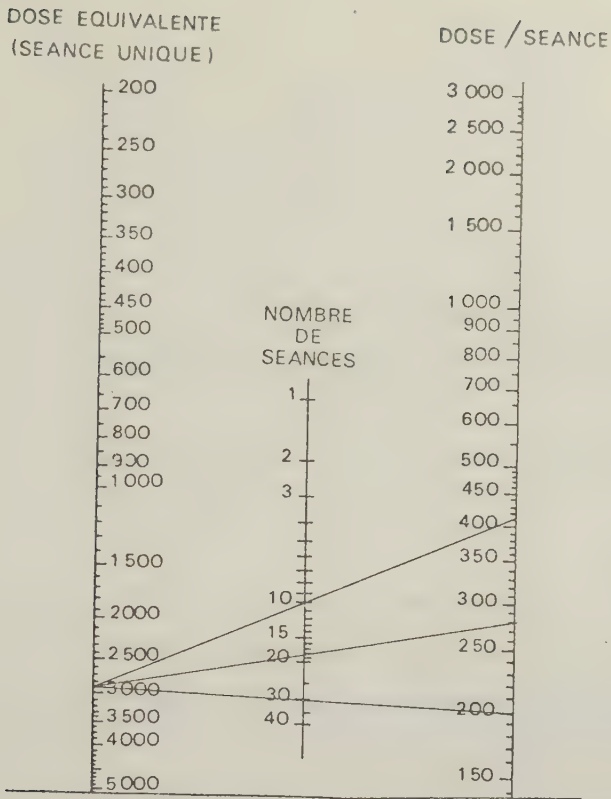


fig.11

BURNS(1965) a publié un nomogramme permettant de calculer, pour un nombre de séances déterminé, la dose par séance et la dose totale par référence à la dose unique équivalente.

Ce nomogramme est basé sur la courbe de survie cellulaire publiée par WILSON concernant les cellules bien oxygénées (fig. 11)

Nomogramme de BURNS	Nomogramme de FOWLER
$30 \times 200 = 6\,000$	$30 \times 200 = 6\,000$
$20 \times 262 = 5\,240$	$20 \times 272 = 5\,460$
$15 \times 313 = 4\,700$	$15 \times 337 = 5\,070$
$10 \times 412 = 4\,120$	$10 \times 456 = 4\,560$
$5 \times 660 = 3\,300$	$5 \times 750 = 3\,750$
$2 \times 1\,450 = 2\,900$	$2 \times 1\,350 = 2\,700$
$1 \times 2\,850$	$1 \times 2\,000$

fig.12

FOWLER et SHUTTLEWORTH (1966) à partir de résultats cliniques publiés et de l'expérimentation animale ont établi un autre nomogramme différant assez peu du précédent sauf en ce qui concerne les faibles fractionnements et particulièrement les doses uniques (fig. 12).

- Expression mathématique : Formule d'ELLIS

Se fondant sur des données expérimentales (irradiation d'animaux - peaux de cochon en particulier -) ainsi que sur des données cliniques - courbes de SANDQUIST donnant la variation des doses érythèmes et des doses nécrosantes en fonction de l'étalement - ELLIS, 1967, a donné l'expression mathématique suivante :

$$T D = N S D \times n^{0,24} \times t^{0,11}$$

ou: T D = dose totale

N S D = nominal single dose (dose unique)

n = nombre de séances

t = durée totale du traitement en
jours.

A titre d'exemple, on peut ainsi déterminer les équivalences suivantes à une irradiation unique de 1 756 rads.

6 000 rads en 30 séances sur 42 jours : distribution classique
c'est à dire à raison
de 1 000 rads en cinq
séances par semaine

5 400 rads en 18 séances sur 42 jours

4 811 rads en 12 séances sur 42 jours

4 095 rads en 9 séances sur 18 jours : distribution utilisée
dans l'expérience re-
latée ci-après

3 060 rads en 3 séances sur 15 jours : technique utilisée en
certains cas chez
l'homme pour de petits
volumes.

Dans la relation qui suit l'expression : "équivalent
à n rads" signifie : "équivalent à n rads classiquement
distribués", soit à raison de 1 000 rads par semaine en cinq
séances.

2°) - Action de l'irradiation sur les formations intercellu- laires

Les formations intercellulaires, en particulier les
substances fondamentales de type conjonctif (fibres collagènes,
fibres élastiques, ligaments, substances cartilagineuses et osseu-
se, etc....) occupent une place importante dans l'organisme.

Les rayons γ sont absorbés, parfois même en proportion
plus grande que dans les cellules, en particulier lorsque ces
substances sont chargées de sels minéraux.

On sait qu'à une période d'inflammation provoquée dans
les tissus conjonctifs par l'irradiation succède une période de
sclérose. Les fibres collagènes et élastiques s'épaississent et
subissent des altérations qui en changent les affinités tinctoria-
les. La substance fondamentale et le collagène se dépolymérisent.

Dans un organisme irradié les cellules conservées retrouvent bientôt leur pouvoir de multiplication et régénèrent les lignées qui avaient été détruites par l'irradiation. Au fur et à mesure des divisions successives, il se fait un repeuplement de ces organes.

Les formations intercellulaires étant à renouvellement très lent, leurs altérations présentent un caractère durable et parfois même permanent.

LACASSAGNE et GRICOUROFF pensent que c'est surtout à cause de l'atteinte des formations extracellulaires que les changements apportés dans les tissus par les rayonnements ont un caractère définitif.

3°) - Action de l'irradiation sur les liquides interstitiels

L'ionisation que l'irradiation doit provoquer dans la masse des liquides interstitiels (plasma et lymphe) modifie certainement leur composition physico-chimique.

A cette cause de déséquilibre s'ajoute celle due aux produits qui s'y accumulent et qui proviennent de la désintégration des cellules tuées par les rayons dans ces liquides et en dehors d'eux (LACASSAGNE et GRICOUROFF).

La modification du pH plasmatique observée chez les animaux irradiés est la première manifestation de l'envahissement du sang par les déchets azotés trop volumineux pour être rejetés immédiatement de la circulation.

4°) - Action de l'irradiation sur les tissus spécialement ceux de la région cervico-faciale

Les lésions osseuses et dentaires qui constituent le principal objet de ce travail vont être abordées les premières.

Il sera question ensuite des lésions vasculaires, nerveuses, cutanées et muqueuses, qui ont été rendues responsables indirectement des lésions osseuses.

Nous n'avons à aucun moment envisagé le retentissement

de l'irradiation sur les glandes salivaires, cette question ayant été particulièrement étudiée par M. TEYSSEDOU.

Ces problèmes, présentés par LACASSAGNE et GRICOUROFF, ont fait également l'objet d'un rapport de MM. ENNUYER, BERTHOIN, BILLET et ROUCHON au Congrès de Stomatologie de 1969.

Il convient de préciser au préalable que les études expérimentales de l'action des radiations au niveau des tissus sont presque toutes établies sur l'emploi des rayons X.

a) - Lésions osseuses

Elles se situent sur deux plans : l'os en cours de développement et l'os adulte.

- Os en cours de développement

Une longue série d'observations cliniques et d'expérimentations a mis l'accent sur les troubles de croissance qu'entraînait l'irradiation dans le jeune âge.

. Etude clinique :

- Irradiation foetale

Les statistiques établies à Hiroshima en 1945 ont confirmé des faits déjà connus.

Celles de PLUMMER (1952) sur les enfants âgés de 4 ans nés de mères irradiées alors qu'elles étaient enceintes de vingt semaines au plus révèlent de graves anomalies.

Dès 1923, APERT et KERMORGANT ont rapporté le cas d'un enfant de 3 ans microcéphale, arriéré, mongoloïde né d'une mère ayant reçu, avant que le diagnostic de grossesse ne soit fait, 17 séances de radiothérapie pour fibrome.

En 1947, MURPHY rapportait aussi 16 cas de microcéphalie sur 75 observations d'enfants irradiés pendant la vie intra-utérine.

Toutes ces observations dressent le même tableau de nanisme micro-céphalique avec arriération mentale.

Cependant, il a été fait état de l'absence apparente de lésions chez l'enfant dont la mère avait été irradiée pendant la grossesse (VITAL AZA-1917, GRISLAIN, DELAIRE et BILLET).

Les différences constatées pourraient s'expliquer par la nocivité variable des rayons aux diverses périodes de la gestation. Cette nocivité serait maxima entre la 2ème et la 6ème semaine. Les lésions causées postérieurement ne seraient pas macroscopiquement apparentes.

- Irradiation chez l'enfant

Les accidents tardifs rapportés étaient consécutifs à la radiothérapie ou à la radiumthérapie soit de tumeurs, soit de foyers de tuberculose osseuse, soit surtout d'angiomes. Tuberculose osseuse et angiomes relèvent aujourd'hui d'autres procédés thérapeutiques.

Déjà, en 1910, cinq cas de troubles de croissance étaient publiés dont deux au niveau de la face dus à une radiothérapie de lupus pour l'un et de noevus pigmentaire pour l'autre (FOSTERLING).

De nombreux rapports, datant des années d'après-guerre relatent les troubles parfois graves qui peuvent apparaître après radiothérapie.

BREDY (1958) a constaté dans 57 cas d'angiomes traités par rayons X sur 107, une atrophie très marquée du maxillaire et des dents.

DECHAUME, CAUHEPE et GOUDAERT ont rapporté en 1949 l'observation d'un jeune garçon traité à 5 mois, pour un angiome cutané de la région angulo maxillaire droite, par 6 séances de radiothérapie totalisant 300 rads. A 5 ans, l'angiome est guéri. Aucune anomalie de croissance n'est notée mais l'apparition d'une adénopathie tuberculeuse donne lieu à 4 séances supplémentaires de radiothérapie. A 12 ans, l'asymétrie faciale apparaît :

- l'angle goniale est de 140° à droite et de 120° à gauche
- les branches montantes sont de hauteur inégale (3cm à droite, 5cm à gauche)
- les branches horizontales sont de même longueur des deux côtés.

Cette observation appelle l'explication suivante :
La croissance de la mandibule s'effectue suivant deux processus : le premier est dû à l'activité du cartilage condylien ; le second, qui permet l'allongement des branches horizontales en arrière des dents de 6 ans, se caractérise par l'apposition d'os périosté au bord postérieur de la branche montante tandis que le bord antérieur de celle-ci se résorbe et que l'angle mandibulaire se ferme.

Sur cet enfant les rayons ont particulièrement stérilisé le cartilage condylien déterminant une diminution de hauteur de la branche montante mais ont respecté le périoste permettant aux branches horizontales de s'accroître également.

. Etude expérimentale :

Dès 1903, PERTHES avait observé qu'une aile de poulet exposée aux rayons X se développe plus lentement que celle du côté opposé.

En 1905, TRIBONDEAU et RECAMIER firent les mêmes constatations sur des os de mammifères jeunes et conclurent : "l'influence retardante des rayons X sur l'ostéogénèse des os plats et des os courts ne peut faire aucun doute. L'action inhibitrice survit à la cause déterminante".

BERGONIE et TRIBONDEAU établirent alors que "les rayons agissent d'autant plus sur les cellules que leur activité proliférative est plus grande, que leur phase intermitotique est plus courte, que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées".

.. Action des rayons X sur les cartilages de croissance

FOSTERLING et CARL (1906) constatèrent un ralentissement considérable de la croissance quand les cartilages de conjugaison étaient irradiés.

Les cellules cartilagineuses, encore peu différenciées et proches de la cellule mésenchymateuse qui leur a donné naissance, ont une activité mitotique considérable et sont donc plus sensibles à l'action des rayons X.

SEGALE (1920), BROOKS et HILLSTROM (1933), BJARNE DAHL (1934), BISGARD et HUNT (1935), LACASSAGNE et GRICOUROFF (1941) puis KEMBER (1966) ont étudié le développement des clones cellulaires survivant à l'irradiation d'un cartilage fertile. Une dose de 1 500 rads administrée à une épiphyse de fémur de lapin nouveau-né entraîne des lésions cellulaires et exoplasmiques ; les cellules deviennent irrégulières, se vacuolisent, l'os néoformé présente un dérangement dans l'ordonnance des travées.

BAUNACH (1935) a obtenu une nécrose du cartilage d'un jeune lapin après administration de 1 650 rads.

Une irradiation de 200 rads fait déjà apparaître des lésions cellulaires.

.. Action des rayons X sur la croissance périostée

Les autres processus d'ossification sont eux aussi perturbés comme l'ossification enchondrale.

LATARJET (1912), par l'étude radiologique du squelette et la mensuration des os après dissection, a montré que les rayons X arrêtent la croissance osseuse dans toutes les directions : aussi bien en longueur qu'en largeur et en épaisseur. L'ossification périostique est, elle aussi, frappée et stérilisée.

.. Action des rayons X sur la mandibule

Plus récemment divers travaux ont été consacrés à la mandibule. DONOHUE et PERREAULT sur le chat (1964), ADKINS sur le rat (1966), grâce au marquage de l'os minéralisé par le rouge d'alizarine, ont pu reconnaître l'os néoformé. Leurs examens microscopiques montrent :

- qu'à 350 rads les dimensions du condyle sont nettement réduites.
- qu'à 1 100 rads les altérations sont plus marquées au niveau de l'os alvéolaire qu'au niveau du condyle ou du bord basilaire.

- qu'à 2 000 rads il existe après irradiation une formation osseuse.

- os adulte

. ostéoradionécrose .

Tout os irradié, plus spécialement par la radiothérapie conventionnelle, est exposé à l'ostéoradionécrose. Aucun n'est plus électivement menacé que la mandibule.

De nombreuses observations ont été publiées à ce sujet, tant sur le plan clinique qu'expérimental.

REGAUD (1922) a montré qu'on pouvait déclencher par une irradiation X une ostéoradionécrose sur une pièce osseuse d'os compact et a donné l'explication suivante :

.. Pathogénie de l'ostéoradionécrose

" Dans les os frappés par les rayons X ou Gamma, les atomes minéraux de poids élevé (Ca) émettent un rayonnement secondaire intense composé en partie de rayons corpusculaires Bêta. Le tissu osseux fait fonction de radiateur secondaire, transformant partiellement le rayonnement primaire très pénétrant en un rayonnement très absorbable et par conséquent très caustique. L'os irradié se brûle pour ainsi dire lui-même et brûle le tissu mou, périoste et muqueuse, qui l'enveloppe immédiatement".

" Aucune altération macroscopique ou fonctionnelle n'apparaît aussi longtemps que l'os reste indemne de traumatisme ou d'infection. La fragilité du tissu osseux après la radiothérapie reste latente et pour ainsi dire indéfiniment".

LACASSAGNE et GRICOUROFF ont insisté sur le fait qu'il suffit d'une plaie du mince tégument pour mettre le tissu osseux en communication avec le milieu extérieur septique et déclencher le processus d'ostéoradionécrose.

GASSMAN (1899) ayant examiné des fragments de peau humaine excisée après radiodermite, juge que "les lésions vasculaires, allant dans les petits vaisseaux jusqu'à l'obli-

tération, provoquent une ischémie tissulaire favorable à la nécrose et à l'ulcération".

L'absence de réseau vasculaire de suppléance facilite, au moins partiellement semble-t'il, l'envahissement de la mandibule par l'ostéoradionécrose.

NAGEOTTE (1922) explique au contraire la vulnérabilité de l'os par l'atteinte primitive des cellules osseuses, MAC CROZIE (1950) par un arrêt de la fonction ostéoblastique, LACASSAGNE et GRICOUROFF par les transformations des substances exoplasmiques des tissus conjonctifs et l'infection associée.

.. Aspect clinique de l'ostéoradionécrose mandibulaire

Elle peut être précoce ou tardive.

- L'ostéoradionécrose précoce :

est généralement due à une faute technique (surdosage, points chauds dans les champs multiples, bouche mal préparée laissant des lésions périodontiques).

A l'examen on note dans la région molaire, sur l'arcade ou son versant lingual, une zone de dénudation osseuse où le stylet et le doigt rencontrent immédiatement et douloureusement l'os.

Cette ulcération à contours irréguliers, à bords arrondis, à fond sphacélique grisâtre qui dénude un segment osseux blanc jaunâtre est très sensible au contact. Elle est caractéristique de l'ostéoradionécrose.

- - L'ostéoradionécrose tardive :

est souvent consécutive à une extraction dentaire, un, deux et même quinze ou vingt ans après la radiothérapie.

La plaie d'extraction présente l'aspect d'une alvéolite septique cependant que la gencive environnante s'ulcère et se nécrose. L'os apparaît blanc jaunâtre, puis grisâtre et poreux. Les dents voisines se mobilisent, les douleurs sont profondes, irradiantes. L'os offrant une résistance extraordinaire aux

agents d'histolyse, l'élimination du séquestre est interminable.

Sur le plan radiologique les premiers signes, qui apparaissent avec retard sur la clinique, sont l'ostéoporose et le flou du contour osseux. Par la suite le séquestre apparaît en une zone partiellement lysée ou totalement isolée du reste du maxillaire.

L'ostéoradionécrose mandibulaire peut être bénigne mais aussi interminable et grave.

L'ostéoradionécrose bénigne s'observe chez des sujets ayant subi une irradiation importante mais topographiquement limitée, un aiguillage par exemple. Elle présente les mêmes signes que dans les formes plus graves mais l'état général n'est pas altéré.

Les ostéoradionécroses graves, moins fréquentes après cobalthérapie, retentissent sur l'état général. Succédant aux irradiations massives de l'arc mandibulaire, surtout quand il est envahi par la tumeur, elles sont rapidement extensives. Les complications : infection des parties molles, trismus invincible, hémorragies engendrées par l'inflammation périlésionnelle, fistules salivaires dues à la fonte du tissu cellulaire, acheminent parfois le malade vers la mort.

La thérapeutique médicale lutte contre l'inflammation par les corticoïdes associés aux antibiotiques mais leur emploi est difficile et n'exclut pas l'aggravation. Elle réduit les douleurs par l'alcoolisation d'une des branches du trijumeau jugée responsable mais l'alcool à 95°, dans un tissu mal vascularisé, peut aggraver la nécrose. Elle combat le trismus par les antalgiques et les antipaludéens de synthèse. Elle ne modifie pas sensiblement le cours de l'ostéoradionécrose grave.

La chirurgie de la douleur apporte sa contribution par la neurotomie et surtout l'artériectomie carotidienne qui supprime de nombreuses fibres sympathiques sensibles et modifie les conditions circulatoires des tissus en nécrose. Mais depuis dix ans l'emploi des antibiotiques et de la radiothérapie de haute énergie, qui réduit les accidents cutanés, joint aux progrès de la chirurgie plastique ont permis la réalisation de la chirurgie de l'ostéoradionécrose elle-même par la séquestrectomie, nettoyage du foyer nécrotique et surtout la résection mandibulaire.

FRANCHEBOIS (1966) a insisté sur la reconstitution cutanée par lambeaux migrants, menée de front avec la résection osseuse (lambeau cervical ou du cuir chevelu). Pour lui la couverture du moignon par du tissu sain met fin au processus nécrotique.

Le succès de ces interventions peut transformer le pronostic autrefois désespérant de la plupart des cas d'ostéoradionécrose.

.. Aspect expérimental de l'ostéoradionécrose mandibulaire

CHAMBERS-OGDEN-COGS et CRANE ont exposé les mandibules d'un groupe de 7 chiens adultes portant toutes leurs dents à des doses allant de 3 000 à 8 000 rads délivrés en 7 séances sur une période de 15 jours. L'ostéoradionécrose apparût dans chaque cas ayant reçu plus de 5 000 rads.

I. MEYER - G. SHKLAR et J. TURNER (1963) ont irradié des rats mâles, au niveau de la gencive, avec une dose unique de 2 040 rads de rayons X. Ils font état de la destruction de la crête alvéolaire et d'un élargissement de la membrane péri-dentaire.

Les mêmes auteurs (1966) ayant soumis des rats à la dose unique de 1 530 rads de rayons X pratiquèrent une gingivectomie et un raclage de l'os le 15ème jour et sacrifièrent les animaux le 25ème jour, sans relever aucune ostéoradionécrose.

SCHULE a étudié le processus de guérison des plaies d'extractions postérieures à une irradiation de 4 000 à 6 000 rads : il conclut "l'effet le plus remarquable est un ralentissement de la prolifération des tissus conjonctifs et épithéliaux retardant l'organisation du caillot ; cela favorise la dissolution du caillot".

. ostéoradiocancer

L'ostéoradiocancer est une lésion osseuse se manifestant plusieurs années après l'irradiation sous la forme d'une ostéogénèse sarcomateuse.

Rare en clinique humaine il est exceptionnel au niveau de la mandibule (observation de CHAVANNE et GRICOUROFF - 1964).

LACASSAGNE et VINCENT, administrant une dose de 600 rads sur un foyer septique artificiel, ont provoqué un ostéoradiosarcome de la cuisse de lapin.

b) - Lésions dentaires

Les dents sont soumises à une action directe et à une action indirecte des radiations.

- L'action directe de l'irradiation

ne se traduit cliniquement par aucune manifestation apparente même à très forte dose.

Histologiquement par contre, on observe des lésions de la pulpe très sensible aux rayons aussi bien à cause de sa structure particulière que de sa vascularisation et de sa situation topographique (ZEROSI).

De nombreuses observations ont été rapportées sur l'action des rayons X. LUDIN et MULLER, IRWING MEYER et ses collaborateurs font état de dégénérescence vacuolaire des odontoblastes que leur origine mésenchymateuse rend plus sensibles, LEIST d'atrophie réticulaire, ZEROSI de dégénérescence hyaline et fibrillaire.

LEIST a noté, au niveau de la dentine, la formation de niches dont le nombre correspondait au nombre des expositions.

MEDAK, exposant des têtes de rats, observe deux jours après une irradiation de 1 000 rads un œdème de la zone proliférative de la pulpe et après 3 000 rads un œdème grave de la pulpe résultant de la formation de "cavités kystiques remplies de fluide" et occasionnant par compression une destruction supplémentaire des odontoblastes.

BURSTONE fait état d'un matériau inerte formé aux dépens de la cavité pulpaire : l'ostéodentine.

Sur un autre plan, l'irradiation des germes dentaires produit toujours des perturbations de développement pouvant aller de l'agénésie à des troubles plus ou moins importants de la morpho-

logie dentaire : nanisme coronaire, nanisme radiculaire (ROSENTHAL 1937, BRUCE 1950, GOWGIEL 1961, SHEREMETIEVA, BRUNST et FIGGE 1962).

Les expérimentateurs insistent sur la sensibilité extrême des odontoblastes au stade du germe, celle-ci diminuant beaucoup après différenciation (ENGLISH 1954, HANSEN et ENGLISH 1957, ADACHI 1959).

Les dents de lapin étant à croissance continue, leurs cellules, proliférant de façon active, ont toute chance d'être plus sensibles aux radiations ionisantes.

- L'action indirecte

On observe après irradiation cervicale des lésions dentaires d'un type particulier.

Ces dystrophies, frappant généralement l'ensemble de la denture, évoluent assez rapidement et aboutissent à la destruction de la couronne dentaire. L'ouverture de la pulpe qui en résulte ou la plaie alvéolaire consécutive à l'extraction dentaire assure la propagation de l'infection au tissu osseux et favorise le développement de l'ostéoradionécrose.

Atteignant d'abord les incisives inférieures puis s'étendant vers les dents postérieures ces lésions siègent électivement au collet. Elles forment un anneau jaune brun, parfois translucide, qui s'élargit considérablement sur les faces proximales en deux zones triangulaires à sommet supérieur. L'exploration profonde de la dentine ramollie et colorée est insensible. L'évolution habituelle conduit à la fracture cervicale.

FRANK a observé parfois après cobalthérapie un deuxième type de lésions commençant par l'atteinte superficielle de toutes les surfaces dentaires exposées au milieu salivaire et aboutissant aussi à la destruction complète de la couronne.

CERNEA et BATAILLE ainsi que DEL REGATO ont observé que ces lésions se produisent sur des secteurs non irradiés. Elles ne sont donc pas le résultat de l'irradiation directe.

Par contre, la seule irradiation cervicale suffit à les occasionner.

Mais alors que CERNEA et BATAILLE pensent que ces lésions sont dues aux troubles trophiques induits dans la région

faciale par l'irradiation des éléments vasculaires, nerveux et endocriniens siégeant dans la région cervicale, DEL REGATO invoque essentiellement l'action des radiations sur les glandes salivaires et les modifications qualitatives et quantitatives de la salive qui en résultent.

Ces thèses pathogéniques sont importantes parce qu'elles conduisent, en pratique clinique humaine, à des thérapeutiques différentes.

Si, en effet, comme le pensent CERNEA et BATAILLE, les troubles trophiques déterminent ces lésions dentaires, ils retentissent aussi et nécessairement sur l'os, les nerfs et la fibromusculature. Toute extraction dentaire après irradiation, quelqu'en soit le siège, risque de déclencher une redoutable ostéoradionécrose. L'avulsion systématique des dents s'impose donc avant toute irradiation cervicale.

Si on admet au contraire comme DEL REGATO que ces lésions dentaires après irradiation sont exclusivement dues aux modifications quantitatives et qualitatives de la salive, rien ne s'oppose plus aux extractions dans les territoires maxillaires non directement irradiés.

Adoptant la conception de DEL REGATO, J. DELAIRE, J. BILLET, J. TARDIVEAU, J. BONNARD et B. KEREBEL ainsi que R.M. FRANK, J. HERDLY et E. PHILIPPE ont repris l'étude clinique, physiologique et anatomo-pathologique de ce problème et présenté les arguments suivants :

- Dans les territoires osseux non irradiés l'alvéole saigne normalement, l'aspect de l'os est normal comme la cicatrisation post-opératoire.
- Dans les territoires osseux non irradiés on observe, sur les dents, des lésions périapicales (granulomes banaux) qui prouvent que l'os est vivant et en remaniement constant alors que, dans les segments osseux irradiés, l'infection apicale détermine une ostéoradionécrose caractérisée par l'absence de remaniement osseux dans la zone qui se séquestrera.
- La salive est toujours modifiée en qualité et en quantité.
- L'atteinte des tissus durs de la dent se développe de l'extérieur vers l'intérieur comme dans la carie dentaire.

- Il y a d'importantes formations de dentine réactionnelle et les pulpes sont souvent vivantes.
- Les lésions apparaissent et évoluent de la même façon que les dents soient vivantes ou dépulpées.

Ils en concluent que rien ne s'oppose aux extractions ultérieures des dents situées hors du champ et qu'il convient de les conserver quand elles présentent un intérêt fonctionnel.

Les lésions vasculaires, nerveuses et muqueuses ont été rendues responsables des lésions osseuses et dentaires postradiothérapiques. GROSSMAN explique l'ostéoradionécrose par l'oblitération des vaisseaux et l'ischémie qui en résulte, CERNEA et BATAILLE par les troubles trophiques causés dans la région faciale par l'irradiation du glomus carotidien, LACASSAGNE et GRICOUROFF par l'ouverture de l'os sur le milieu extérieur septique à la suite d'une plaie gingivale.

Elles vont donc être abordées ici.

c) - Lésions vasculaires

Les effets de l'irradiation sur les gros vaisseaux sont mal établis (LACASSAGNE et GRICOUROFF).

Les travaux publiés sur l'action des rayons X se rapportent surtout aux lésions histologiques des capillaires, artérioles et veinules et aux modifications fonctionnelles accompagnant l'érythème.

Les lésions observées sont les suivantes :

Capillaires :

La paroi des capillaires subit un épaissement considérable, les cellules hypertrophiées de l'endothélium font saillie dans la lumière.

Petits vaisseaux :

Le gonflement de leur paroi peut aller jusqu'à l'oblitération complète de la lumière.

L'intima épaissie est infiltrée par des leucocytes, la trame élastique est désintégrée.

Artérioles :

Celles-ci font apparaître une dislocation des limites élastiques et une dégénérescence vacuolaire de la musculature.

En cas de fortes doses les lésions des capillaires sont reconnaissables après plusieurs années ; les vaisseaux sont restés irréguliers, dilatés, allongés.

d) - Lésions nerveuses

Il est établi que les cellules nerveuses et surtout les cellules sympathiques sont particulièrement résistantes aux radiations.

SCHOLTZ (1904) et d'autres expérimentateurs ont placé des foyers de radium à proximité des nerfs comme le sciatique de grenouille ou de lapin. Les résultats ont été négatifs, aucun trouble sensitif et moteur n'étant observé les semaines suivantes. De même SCHAEFER et SCHMITZ (1933) n'ont observé aucun effet après une dose roentgenthérapique de 10 000 rads.

Une expérience de GRIFFITH et PENDERGRASS (1934) montre la grande radio-résistance des cellules sympathiques. L'irradiation des ganglions lombaires du rat, à une dose de 8 000 rads, n'entraîne aucune dégénérescence du plexus nerveux dans l'adventice des artères régionales comme le fait l'ablation du ganglion.

e) - Lésions de la muqueuse buccale

Elles peuvent être immédiates ou tardives.

- Lésions immédiates :

Les phénomènes observés au niveau des muqueuses sont les mêmes que ceux observés au niveau de la peau mais ils sont plus précoces comme l'a fait remarquer COUTARD (1932).

Aussi dans des conditions techniques semblables la chute de la muqueuse se produit vers le 12ème jour alors que celle de l'épiderme cutané intervient du 15ème au 20ème jour.

On retrouve le même décalage dans les phénomènes de réparation, celle-ci s'achevant du 20ème au 27ème jour pour les

muqueuses alors que la cicatrisation de l'épiderme n'est complète qu'après le 40ème jour.

On observe par ordre de gravité :

L'énanthème :

vers le 8ème jour, après une dose fractionnée de 1 000 rads.

Caractérisé par la rougeur de la muqueuse, il est l'homologue de l'érythème cutané.

L'épithélite exsudative :

vers le 15ème jour, après une dose fractionnée de 4 000 rads.

L'épithélite exsudative est l'homologue de l'épidermite exsudative.

Elle se caractérise par un exsudat jaunâtre recouvrant le chœurion de la muqueuse. A l'intérieur même de la cavité buccale, le revêtement muqueux ne présente pas une radiosensibilité uniforme. L'épithélite de la muqueuse buccale apparaît dans l'ordre chronologique suivant : voile du palais, plancher buccal, face interne des joues, rebord alvéolaire, face dorsale de la langue.

- Lésions tardives :

Elles peuvent se produire même si l'irradiation n'a pas entraîné de réactions immédiates notables.

La sécheresse de la muqueuse par atrophie des glandes salivaires, l'atrophie des muqueuses, les télangiectasies qui forment un réseau indélébile et même l'œdème sous-muqueux sont les séquelles tardives de la radiothérapie au niveau de la muqueuse sur lesquelles se développent avec prédilection les mycoses(candidoses).

L'ulcération des parties molles au niveau de la cavité buccale peut se produire surtout après la curiethérapie.

- Le radiocancer :

peut se développer plusieurs années après, sur une muqueuse fortement lésée par l'irradiation. Il est difficile d'assurer qu'il s'agit d'un second épithélioma plutôt que de la récurrence de celui déjà traité.

L'action cancérigène est plus probable quant la nature histologique de la seconde tumeur est différente de celle de la première tumeur.

5°) - Action particulière du cobalt 60 sur l'os et sur les dents

Toutes les observations qui précèdent, au moins sur le plan expérimental, se rapportent à l'action de la radiothérapie conventionnelle sur les tissus.

Le cobalt a remplacé depuis 10 ans la radiothérapie conventionnelle de 200 Kv à cause des avantages propres aux radiations de haute énergie : diminution des réactions cutanées, meilleur rendement en profondeur, diminution d'absorption du rayonnement par le tissu osseux.

En télécobalthérapie, l'absorption dans l'os ne dépend plus, comme en radiothérapie de basse énergie, du numéro atomique du matériau irradié. Elle est équivalente à celle des tissus mous, ce qui devrait théoriquement supprimer les complications osseuses. Malgré cela quelques observations cliniques font état de lésions osseuses et dentaires post-cobalthérapiques.

- Observations cliniques :

En pratique on observe un certain nombre d'ostéoradio-nécroses moins fréquentes toutefois qu'après roentgenthérapie conventionnelle.

Les lésions dentaires post-cobalthérapiques, provoquées par la voie de l'irradiation cervicale, sont importantes. Elles apparaissent souvent plus tôt que celles observées après radiothérapie conventionnelle et se développent selon un processus carieux diffus.

FRANK et ses collaborateurs font état d'atteinte superficielle généralisée de toutes les surfaces dentaires exposées au milieu salivaire, en particulier les surfaces vestibulaires, palatines ou linguales généralement épargnées par la carie dentaire. Parfois ce type de dystrophie débute par de petites pertes de substance punctiformes réparties de façon diffuse. Progressivement les lésions aboutissent à une érosion générale de la couronne qui pré-

sente un aspect rugueux. Le malade se plaint de douleurs au chaud et au froid ainsi qu'aux aliments sucrés. Très souvent les lésions sont localisées au niveau du bord incisif et des surfaces occlusales. Peu à peu la couronne est détruite en totalité.

- Observations expérimentales :

Très peu d'expérimentations ont été faites sur l'action de la cobalthérapie au niveau de la mandibule et des dents.

I. MEYER, G. SHKLAR et J. TURNER (1962) ayant irradié des mandibules de rats avec des doses uniques de 2 040 rads, les unes par roentgenthérapie, les autres par cobalthérapie, ont fait les observations suivantes 2 et 4 semaines après l'irradiation.

- Lésions osseuses :

Les ostéoblastes étaient beaucoup moins réduits après cobalthérapie qu'après roentgenthérapie. "L'os était normal après cobalthérapie alors qu'après radiothérapie à 200 Kv il était granuleux, présentant de grands espaces de moelle et des ostéocytes pycnosés".

- Lésions pulpaires :

Après cobalthérapie la pulpe dentaire était relativement normale, présentant parfois des épaissements de la paroi des vaisseaux et, dans certains cas, une dégénérescence des odontoblastes.

Après radiothérapie conventionnelle les changements beaucoup plus graves consistaient en une nécrose complète des tissus de la pulpe ou en une nécrose des odontoblastes et des fibroblastes avec hémorragie et infiltration de cellules inflammatoires.

D - RESUME

En résumé les observations essentielles relatives à l'irradiation de la mandibule et des dents sont les suivantes :

- L'irradiation retentit sur la croissance et la morphologie mandibulaire. La stérilisation du cartilage condylien déter-

mine une diminution de hauteur de la branche montante, la stérilisation du périoste atteint le développement de la branche horizontale.

- L'os irradié est un os fragilisé. Toute plaie mettant le tissu osseux en communication avec le milieu extérieur septique peut déclencher une ostéoradionécrose (plaie gingivale, infection ou extraction dentaire).
- La mandibule y est spécialement exposée vraisemblablement à cause de l'absence de réseau vasculaire de suppléance.
- Les lésions osseuses sont moins fréquentes après cobalthérapie qu'après radiothérapie conventionnelle parce que, aux hautes énergies telles que celle du cobalt 60, l'absorption du rayonnement par l'os est diminuée.
- L'irradiation directe des dents n'entraîne histologiquement que des lésions pulpaires. Cliniquement les dents sont d'aspect normal.
- Par contre on observe, quelques mois après irradiation cervicale, des lésions dentaires diffuses frappant toutes les dents, y compris celles situées hors du champ, évoluant de l'extérieur vers l'intérieur et pouvant déterminer, par l'intermédiaire de l'infection pulpaire, l'ostéoradionécrose d'un secteur mandibulaire irradié. Ces lésions résultent vraisemblablement de l'asialie consécutive à l'irradiation des glandes salivaires et non de troubles trophiques déterminés dans la région par l'irradiation du glomus carotidien.

M A T E R I E L

ET

M E T H O D E S

III - M A T E R I E L E T M E T H O D E S

A - P R E E X P E R I M E N T A T I O N

Une préexpérimentation destinée à cerner les problèmes pratiques, à effectuer les interventions, à observer le comportement et la résistance des animaux et à déterminer les doses à donner dans l'expérimentation s'est poursuivie durant cinquante jours dont dix neuf pour les irradiations.

Etant donné l'absence de références utilisables, elle impliquait une part d'improvisation liée aux réactions observées.

1°) - P r o t o c o l e

Dix lapins croisés de "Géant des Flandres" et de "Garenne" ont servi pour cette préexpérence. Ils étaient âgés de trois mois et pesaient environ 2 kgs.

Deux ont servi de témoins. Les huit autres ont reçu respectivement les doses suivantes :

T A B L E A U I

<u>Lapins</u>	<u>J O U R S</u>									<u>Dose</u>	<u>Equivalence</u>
	1	2	5	8	10	12	15	17	19	<u>Totale</u> <u>Rads</u>	
1										Témoin	
2										Témoin	
3	500	500	500	500	500	500	500	500	750	4.750	7.500
4	500	500	500	500	500	500	500	500	600	4.600	7.200
5			500	500	500	500	500	500	600	3.600	5.600
6			500	500	500	500	500	500	500	3.500	5.400
7					500	500	500	500	500	2.500	3.900
8							500	500	500	1.500	2.500
9				1700						dose unique	5.800
10				1700						dose unique	5.800

Ainsi l'irradiation entreprise plus tard pour les moins irradiés s'est terminée pour tous le 19ème jour.

Les deux animaux irradiés par dose unique ont été ajoutés en cours d'expérience, afin de comparer les effets entre dose unique et dose fractionnée équivalente.

La période d'observation s'est poursuivie du 20ème au 50ème jour.

Il a été procédé à l'extraction de la première molaire inférieure droite, 24 heures après la fin des irradiations.

Un lapin sur deux (les numéros 1, 3, 5, 7, 9) a reçu des antibiotiques par voie intramusculaire de la fin des irradiations au jour du sacrifice (1 cm^3 de spiramycine (suanovyl) par kg tous les deux jours).

Les animaux nourris aux aliments complets ont bu à volonté.

Ils ont été sacrifiés le 50ème jour par curarisant intra-pleural.

Immédiatement après le sacrifice, il a été procédé à une injection intracarotidienne en vue d'un meilleur examen des vaisseaux (cf. fig. 18 p. 63). Le contrôle radiographique était fait sur le champ afin d'injecter éventuellement la carotide opposée en cas d'échec.

Les mandibules disséquées ont été radiographées et conservées pour examen dans une solution de formol à 20 %.

Trois pesées ont été faites au cours de cette préexpérience.

2°) - Résultats

Les animaux avaient bien supporté cette préexpérience. Deux seulement refusèrent de s'alimenter et présentèrent des signes d'abattement pendant un ou deux jours : le numéro 9 huit jours après son irradiation par dose unique de 1.700 rads et le numéro 7 d'une part au début des irradiations, d'autre part cinq jours après la dernière séance portant à 2.500 rads la dose reçue en cinq séances sur neuf jours.

L'examen anatomo-pathologique ne montrait que de discrètes anomalies osseuses et diverses atrophies ou dégénérescences pul-paires dont il sera question plus loin.

Ces résultats révélèrent l'inutilité des antibiotiques administrés après l'extraction à la moitié des animaux et suggéraient d'administrer des doses plus importantes.

B - EXPERIMENTATION

Cette expérimentation avait pour but d'étudier, sur des lapins irradiés par doses uniques ou fractionnées d'intensité variable et après une période d'observation de 60 à 80 jours, les lésions osseuses, ligamentaires, dentaires et gingivales occasionnées d'une part par l'irradiation elle-même, d'autre part par une extraction et un traumatisme postérieurs à cette irradiation.

1°) - Protocole

Quarante six "faux de Bourgogne" pesant pour la plupart de 2 kgs à 2 kgs 500 ont été utilisés pour l'expérience (cf. tableau V p.109).

Ils étaient répartis en :

- trois lots de 12 irradiés par doses fractionnées
- deux lots de 2 irradiés par dose unique
- un lot de 6 témoins.

Le programme des irradiations était le suivant :

TABLEAU II

Lot	Nombre de lapins	Dose totale reçue	Nombre de séances	Nombre de jours	Dose classique équivalente (ELLIS)	Immatriculation
1	12	2.655	9	18	3.000	1 à 12
2	12	4.095	9	18	6.000	13 à 24
3	12	5.355	9	18	9.000	25 à 36
4	2	1.756	1	1	6.000	45 et 46
5	2	2.298	1	1	9.000	43 et 44
Témoins	6	0			0	37 à 42

Il est convenu, dans la relation qui suit, que le premier jour de l'expérience est celui de la première irradiation.

Les neuf séances d'irradiation ont été réparties régulièrement sur dix huit jours.

Une extraction a été pratiquée du côté droit :

- pour la première moitié de chaque lot : le 21 ème jour
- pour la deuxième moitié de chaque lot : le 51 ème jour.

Un traumatisme a été effectué du côté gauche dans la région rétroincisive par contact osseux d'une fraise numéro 5 :

le 52 ème jour

Le sacrifice général a eu lieu le 82 ème jour

Il a été procédé immédiatement après la mort à une injection intracarotidienne pour faciliter l'examen des vaisseaux.

Les mandibules ont été disséquées en laissant les tissus mous externes.

Elles ont été radiographiées et conservées dans le formol à 20 % aux fins d'examen.

2°) - Animaux

a) - Choix de l'animal : lapin

Le choix s'est porté sur le lapin parce qu'il est docile et supporte bien les différences de température et les déplacements tels que ceux imposés par l'éloignement de la source de cobalt.

Beaucoup d'expérimentateurs ont opté pour le rat, la souris, le hamster dont les dents, incisives exceptées, ne sont pas à croissance continue.

Certains d'entre eux ont étudié de préférence les effets de l'irradiation sur les incisives de souris ou de rats parce qu'elles sont précisément à croissance continue. Ainsi J.M. COADY, M.V. SANTANGELLO et TOTO font observer que "les cellules de telles dents, comme toutes autres cellules proliférant de façon active, ont toute chance d'être plus sensibles aux radiations ionisantes que les cellules "mures". Elles offrent ainsi de bonnes possibilités pour étudier les effets des rayons à différents stades de leur développement".

D'autre part, "la croissance continue des dents n'empêche pas le transfert à l'homme du résultat de l'expérience puisqu'il s'agit d'expérimentation externe. Il en serait autrement si on utilisait des substances radio-actives introduites dans l'organisme par voie veineuse par exemple" (GRICOUROFF - communication personnelle).

Les animaux croisés présentant toutes sortes de variétés il a paru préférable de choisir des lapins d'espèce pure, en l'occurrence des "fauves de Bourgogne", afin de comparer les effets de l'irradiation sur des animaux le plus semblables possible, cela en dépit de la plus grande fragilité des races pures confirmée au cours de l'expérience.

b) - Morphologie dentaire du lapin

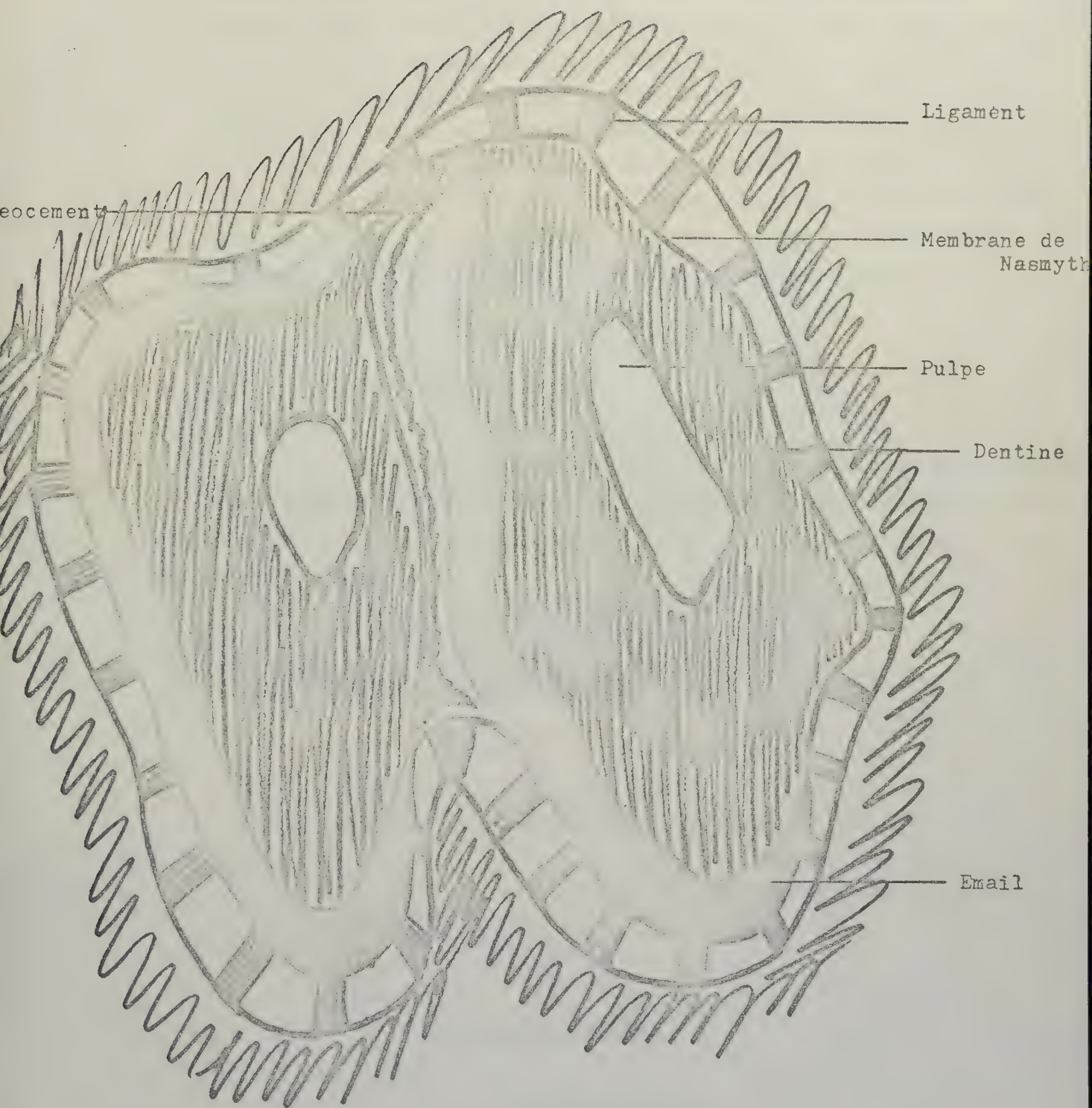
Au niveau du maxillaire inférieur, le lapin présente la formule dentaire suivante :

- 1 incisive	)	
- 5 molaires	)	x 2

Ces dents sont à croissance continue (hypsodontes).

Terminologie. En histologie dentaire comparée il n'existe pas de racine distincte, ni d'apex, ni de collet pour les dents à croissance continue. Les termes de racine : partie intra-alvéolaire et d'apex : extrémité intra-alvéolaire ne seront employés que pour la commodité de la description.

Les incisives sont arquées et saillantes en avant. Elles sont logées dans les alvéoles qui s'arrêtent au niveau de la 1ère molaire. Trapézoïdales à la coupe, seule leur face vestibulaire est recouverte par une couche d'émail dont l'épaisseur diminue de la face occlusale vers l'apex ; la face linguale est libre d'émail mais la dentine y est protégée par une couche de ciment qui débord latéralement sur l'émail antérieur. La portion intra-alvéolaire correspond à la zone de croissance. L'orifice apical est très largement ouvert ; la cavité pulpaire va en diminuant de l'apex vers la face occlusale par épaissement croissant de la couche de dentine.



COUPE D'UNE MOLAIRE DE LAPIN

Fig. 13

Les molaires ont une forme prismatique. Elles sont divisées en deux fractions par une large dépression (3 à 4 pour M 1) qui part de la face vestibulaire et s'enfonce loin en direction transversale (fig. 13 p. 47). Ces deux portions sont réunies par un mince pont si bien qu'elles présentent à la coupe une disposition en U. Cette ou ces dépressions sont comblées par un ostéocément. Elles sont recouvertes, même au fond des sillons, par une couche d'émail plus ou moins épaisse (ainsi au niveau du pont d'union et de la face mésiale de la dent elle est presque virtuelle). Comme pour les incisives la chambre pulpaire communique avec la cavité alvéolaire par un apex largement ouvert. Au fur et à mesure que la couche de dentine s'accroît la chambre pulpaire s'amenuise

c) - Sexe

Le sexe n'a pas été noté sur les numéros 43 et 44 soumis à une dose unique de 2 298 rads et morts 10 et 12 jours après irradiation.

Les 44 autres se répartissaient en :

- 20 mâles : les numéros 1, 2, 4, 7, 12, 13, 16, 18, 19, 20, 22, 25, 26, 27, 30, 31, 36, 37, 40, 41.
- 24 femelles : les numéros 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 17, 21, 23, 24, 28, 29, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 42, 45, 46.

d) - Conditions de vie

- Identification

Les animaux d'expérience portaient sur l'oreille leur numéro tatoué à la pince (de 1 à 46).



Fig. 14

Logement des animaux

- Logement

Chaque lapin occupait une cage individuelle dans un ensemble en série de quatre cages (fig. 14).

Le nettoyage des cages était fait tous les jours. La désinfection était assurée deux fois par semaine avec de l'eau javelisée à 10 %.

- Changement d'habitat

Deux jours après la fin des irradiations, soit le 20ème jour, les lapins furent transportés en campagne dans un local mieux aménagé où les soins et la surveillance constante étaient assurés.

- Alimentation

L'eau ad libitum était prise au biberon. Les animaux étaient nourris exclusivement avec les aliments complets suivants :

1°) Composition : avoine, orge, mélasse, blé, caroube, son fin, germes de blé, tourteau, soja, palmiste, lin, arachide, farine de luzerne, composé minéral vitaminisé.

Garanties :

Humidité maximum	14	p. cent
Cellulose maximum	14	p. cent
Matières minérales maximum	8	p. cent
Matières prot. brutes minimum	14	p. cent
Matières grasses minimum	2,5	p. cent
Vitamine A (U.L)	750.000	p. cent
Vitamine D 2 (U.I.)	160.000	p. cent
Vitamine B 2 (mg)	200	p. cent
Vitamine P P (mg)	4.000	p. cent
Chlorure de choline (mg)	50.000	p. cent

Supplémenté à :

15 g. nitrofurazone

12,5 g. B.H.T.

2°) Composition : orge, avoine, son fin, palmiste mélassé, luzerne déshydratée, sucre, arachide, soya, viande, thym.

Suppléments aux 100 kgs

Nitrofurazone	13 g
Auréomycine	3 g

Garanties

	minima	
Matières protéiques brutes	17	p. cent
Matières protéiques digest	13,5	p. cent
Matières grasses	2	p. cent
	maxima	
Matières cellulosiques	13	p. cent
Matières minérales	9	p. cent
Humidité	13	p. cent

Unités fourragères : 75 aux 100 kgs

Vitamines aux 100 kgs

Vitamine A	1.000.000	U I
Vitamine D	300.000	U I
Vitamine B 12	3	mg
Vitamine P P	5.000	mg
Vitamine E	500	mg

La consommation journalière était de 120 grs par animal.

- Température des locaux

Elle était prise 2 fois par jour pendant la durée de l'expérimentation faite en été.

Les animaux avaient quitté le centre d'élevage cinq jours avant le début de l'expérience. La transplantation les éprouva d'autant plus que la chaleur était torride.

Au cours de la période des irradiations les écarts de température atteignirent 15° dans le local d'hébergement. Les témoins eux-mêmes étaient très éprouvés.

La situation se rétablit après le changement d'habitat (22ème jour).

- Pesée

Elle était effectuée tous les trois jours. Cependant les malades étaient pesés tous les jours. Une courbe de poids était établie pour chaque animal et pour chaque lot (fig. 20 p. 72).

- Santé

Prévention : tous les lapins ont été vaccinés contre la myxomatose vingt jours avant le début de l'expérience.

Des anticoccidiens mêlés à l'eau de boisson leur ont été administrés tous les dix jours jusqu'au terme de l'expérience.

Traitement : les médicaments réservés étaient :

- en cas de refus prolongé d'alimentation : sérum glucosé.
- en cas de chute de poids importante : terramycine croissance par micro-doses.
- en cas d'infections diverses : antibiotiques (spiramycine) Sulfones (Baludon).

3°) - Irradiation

a) - Programme d'irradiation

Il s'étalait sur dix huit jours.

Une condition s'imposait : faire varier le moins de facteurs possible pour faciliter les comparaisons.

Il a paru que la technique la plus homogène était l'irradiation à doses variables suivant les lots mais faite dans les mêmes conditions chronologiques : 18 jours - 9 séances.

Ainsi seule variait la dose totale, donc fatalement la dose par séance alors que les deux autres facteurs, étalement et fractionnement, restaient constants.

Les effets biologiques pouvaient être observés pour tous les lots un même temps après le jour 1 de l'expérience. Cette méthode a été jugée préférable à l'irradiation par doses égales, séparées par des intervalles de temps inégaux, ce qui se serait traduit par



fig. 15
Contention de la tête

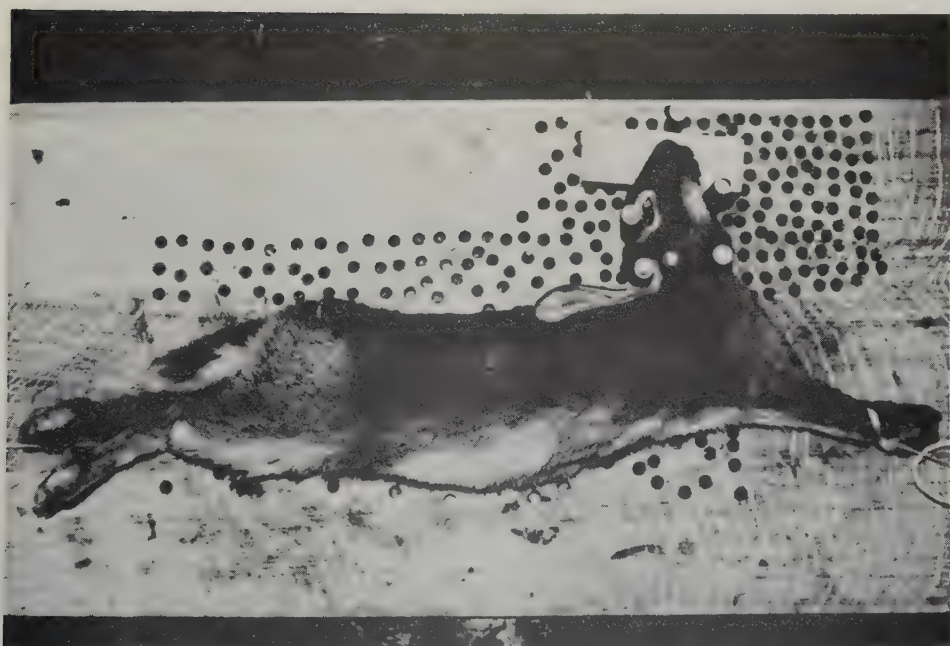


fig. 16
Contention de l'animal

un décalage dans le temps entre les différents lots plus ou moins irradiés.

Dans un tel programme, tous les facteurs auraient varié et il aurait été impossible de préciser le facteur prépondérant dans tel ou tel effet biologique observé.

Comment comparer en effet un lot irradié avec les témoins si extraction et traumatisme ne sont pas faits simultanément, si la maladie ou les variations atmosphériques n'interviennent pas au même stade de l'expérience ?

b) - Transport des animaux à la salle de cobalthérapie

Il était assuré par petit camion fermé, de façon à éviter de trop brusques changements de température.

Distance : 3 kms. Les animaux supportaient bien les déplacements.

c) - Contention des animaux

Le mode de contention imaginé par le signataire pour cette expérimentation était le suivant : deux cordes tendaient fermement l'animal et reliaient ses pattes aux extrémités d'une planche de un mètre sur 40 cm, dont les trous multiples et rapprochés recevaient des tiges caoutchoutées servant à l'immobilisation de la tête en hyperflexion maxima (fig. 15 et 16).

Ces tiges permettaient un blocage précis quelles que soient les variations morphologiques individuelles.

Près de quatre cents contentions ont été ainsi réalisées au cours de ce travail.

Les lapins se débattaient pour la mise en position mais se relachaient parfaitement dès que la tête était immobilisée en bonne position. Certains sont restés ainsi contenus jusqu'à quarante cinq minutes sans inconvénient.

Cette position a-t-elle une action hypnotique ?

CHERTOCK établit qu'on peut "obtenir l'hypnose en mettant l'animal dans une position ou situation inhabituelle et ayant

pour effet d'altérer le cours normal de ses échanges sensori-moteurs et émotionnels avec son environnement".

"En ce qui concerne la contention des lapins de l'expérience on se trouve devant la même famille de phénomènes d'inhibition de la motricité "spontanée". Sans doute est-ce l'élongation des muscles cervicaux, peut-être aussi une stimulation des otolithes ou encore les deux combinés". *

d) - Position de la tête et de la zone irradiée

L'hémi-mandibule droite, principal objet d'étude, était exposée à la bombe en position horizontale. Comme, l'animal étant couché sur le côté gauche, cette hémi-mandibule s'inclinait normalement vers l'avant, une calle en bois de 2 cm à 2 cm $\frac{1}{2}$, placée sous les incisives, assurait l'horizontalité (fig. 15 p. 53).

e) - Appareil de radio-cobalt

L'appareil de radio-cobalt du type "Eldorado" de la Compagnie Générale de Radiologie, était muni d'une source de 2 cm de diamètre (fig. 17 p. 56). Il assurait à l'origine un débit d'exposition de 3.078 Rhm (roentgen^h heure mètre) donc au moment de l'expérimentation pour une décroissance de 1 % par mois pendant 12 mois : 2.700 rhm environ (valeur confirmée par la dosimétrie).

Trois colimateurs en uranium sont situés respectivement près de la source, à 27 cm et à 45 cm.

Leur découpe qui intercepte certains rayons se traduit par une atténuation progressive du rayonnement à la périphérie du champ : c'est la pénombre qui est sur cet appareil de 0 cm 88 à 65 cm.

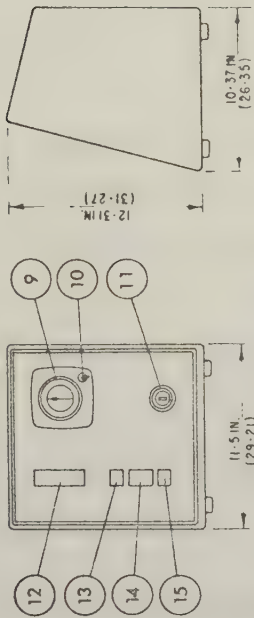
f) - Conditions pratiques d'irradiation

Distance : la champ était à 65 cm de la source

* M. BUSER :

Professeur de physiologie comparée à la Faculté des Sciences, PARIS (communication personnelle).

CONTROL CONSOLE

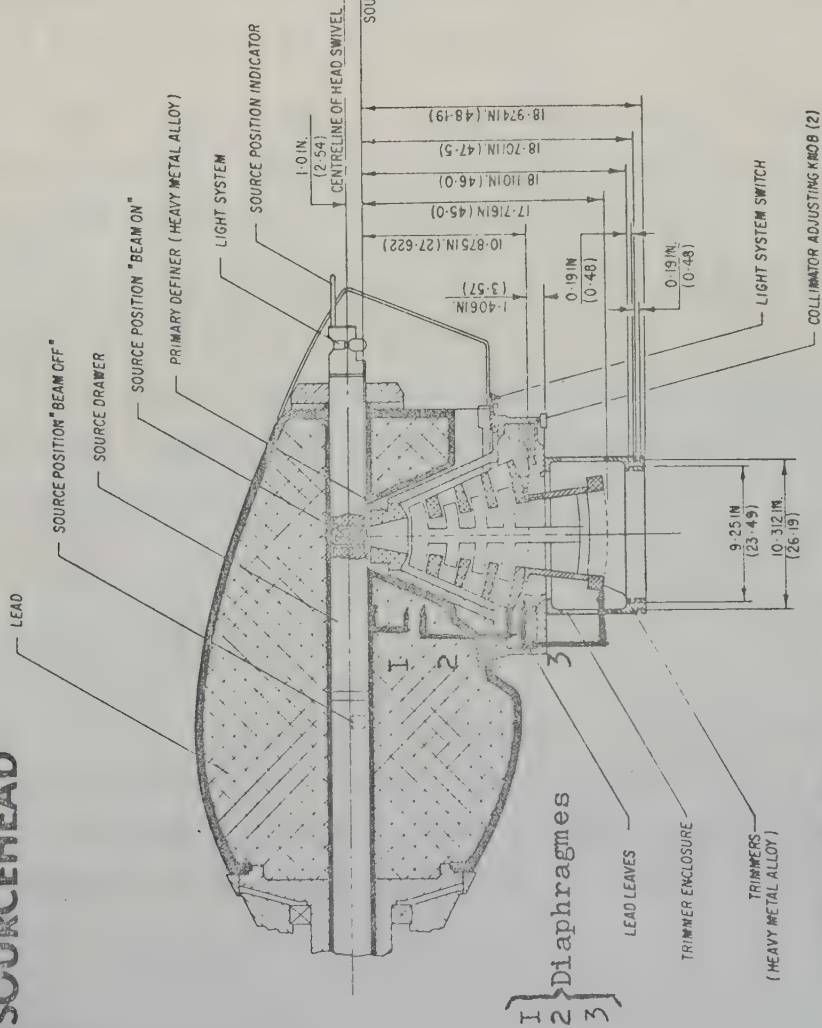


PARTS LIST

- | | | | |
|---|---------------------------------------|----|----------------------------|
| 1 | STAND AND BASE | 9 | TIMER |
| 2 | CARRIAGE AND SUPPORTING ARM | 10 | TIMER "ON-OFF" SWITCH |
| 3 | HEAD SWIVEL SCALE | 11 | KEY SWITCH |
| 4 | SOURCEHEAD | 12 | EMERGENCY STOP PUSH BAR |
| 5 | SOURCEHEAD ELEVATION CONTROL | 13 | BEAM "OFF" INDICATOR LIGHT |
| 6 | BEAM "ON" - BEAM "OFF" LIGHTS | 14 | RESET SWITCH |
| 7 | OPTICAL DISTANCE INDICATOR (OPTIONAL) | 15 | BEAM "ON" INDICATOR LIGHT |
| 8 | SWIVEL CONTROL HANDWHEEL | | |

ELDORADO "6" THERAPY UNIT

SOURCEHEAD

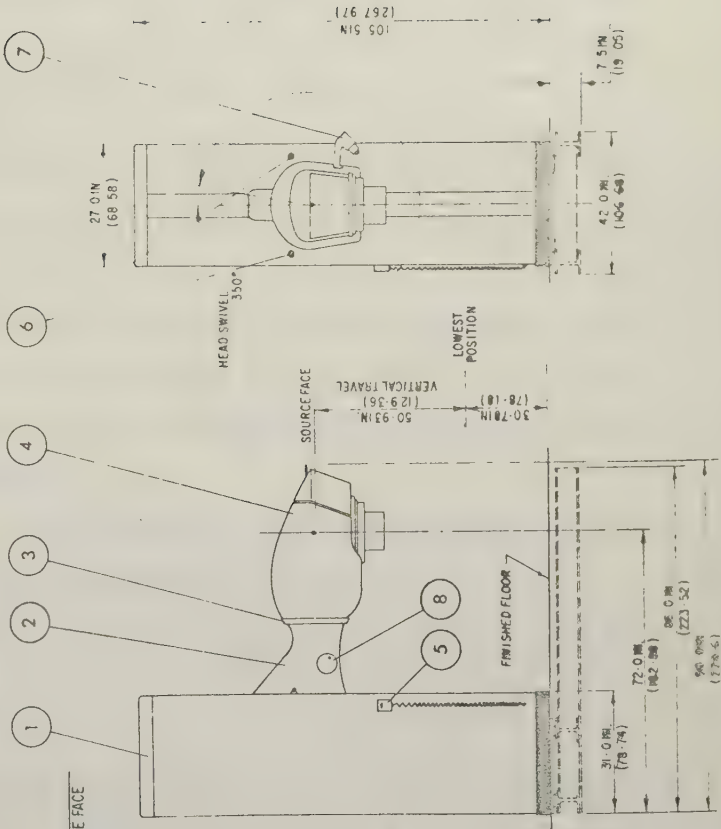


TREATMENT DISTANCE	MINIMUM FIELD (CM SQ.)	MAXIMUM FIELD (CM SQ.)
60 CM	3.5	31.0
80 CM	5.0	33.0

FIELD SCALES ARE CALCULATED FROM -
3.5 CM TO 25.0 CM FOR 60 CM TREATMENT DISTANCE
5.0 CM TO 33.0 CM FOR 80.0 CM TREATMENT DISTANCE

NOTES -

1. BRACKETED DIMENSIONS REPRESENT CENTIMETRES
2. FIELD SIZE INDICATORS AND BEAM DEFINING LIGHT SYSTEM ARE AS DEFINED BY 50% GEOMETRIC LINE



distance normale d'utilisation de la bombe et pour laquelle les champs indiqués sur les repères correspondent aux champs réels.

Il avait été envisagé de la placer à 50 cm, ce qui aurait réduit de beaucoup la durée des irradiations.

Il a paru cependant préférable d'éloigner l'animal du colimateur à cause du rayonnement secondaire et pour ne pas exagérer le débit.

L'ouverture du colimateur est restée pendant toute la durée des irradiations de l'expérience sur 10 cm x 5 cm. Cette ouverture couvrait les dimensions maximales du champ quelque peu variables suivant les animaux.

Trois plombs, intervenant comme colimateurs complémentaires, servaient à ajuster les champs individuels.

Pour contrôler le débit exact de la bombe, il a été procédé à la dosimétrie.

Contrôle du champ : il a été effectué par la gammagraphie qui situe le champ par rapport à son entourage. Celle-ci a été réalisée en deux temps:

a) Pose pendant 2 sec du champ seul, le colimateur étant ouvert dans les conditions de l'expérience (soit 10 cm x 5 cm) et trois plombs délimitant le champ avec précision.

b) Pose pendant 1,5 sec du champ et de son entourage, le colimateur étant ouvert au maximum.

Le champ apparaît dans ces conditions plus foncé que la périphérie. Une observation attentive permet d'y reconnaître quelques contours anatomiques.

g) - Dosimétrie

Méthodes de mesure : elle a été effectuée par le chef du laboratoire des radiations ionisantes de la Faculté des Sciences de Limoges * qui a utilisé la méthode de la chambre d'ionisation dans les conditions exactes de l'expérience soit avec une

ouverture du colimateur de 10 cm x 5 cm et 3 plombs en U protégeant respectivement l'oeil, la moelle et le cou.

Les résultats ont donné à 65 cm, distance source peau, un débit de : 105,5 roentgen-minute.

soit une différence de 1 % avec le débit théorique prévu par le constructeur.

Ensuite, sur un animal identique à ceux de l'expérience et fraîchement sacrifié par curarisant, une chambre d'ionisation endocavitaire a été posée, après incision des plans superficiels, sur l'os mandibulaire droit au niveau de la première molaire et recouverte des tissus mous.

Elle a donné alors un débit de : 96,5 rads minute.

Placée enfin sur l'os mandibulaire gauche (ou controlatéral) en son milieu, elle a donné un débit de : 79 rads minute.

Ainsi, par rapport à la dose roentgen-peau correspondant à 100 % :

l'hémi-mandibule droite exposée recevait 92 %

l'hémi-mandibule gauche opposée recevait 75 %

Le rapport entre les deux côtés de la mandibule en leur milieu était de :

$$\frac{79}{96,5} = 82 \% \text{ approchés.}$$

h) - Calculs d'équivalence des doses distribuées dans l'expérimentation (cf p 22)

La formule d'ELLIS : $TD = NSD \times n^{0,24} \times t^{0,11}$

établit la relation entre:

TD : dose totale distribuée (classique ou équivalente).

NSD : dose unique.

n : nombre de séances.

t : temps de la distribution en jours.

- Détermination des doses reçues dans l'expérimentation par l'hémi-mandibule droite.

Il s'agit de déterminer pour la mandibule droite, objet

principal de l'expérience, les doses équivalentes de 3.000, 6.000 et 9.000 rads pour une distribution en 9 séances et 18 jours.

La dose classique étant par définition celle distribuée à raison de 1.000 rads en 5 séances par semaine, on peut calculer la dose unique N S D puisque T D, n et t sont connus (n et t à partir de T D).*

Cette dose N S D permet de déterminer les doses T D équivalentes de 3.000, 6000 et 9.000 rads pour la distribution choisie de 9 séances et 18 jours.

Les valeurs et les résultats figurent ci-après :

Dose unique N.S.D.	Valeur $n^{0,24} \times t^{0,11}$ pour n = 9(séances) t = 18 (jours)	Valeur $n^{0,24} \times t^{0,11}$ pour une distribution classique de 1.000 rads par semaine (au 1/100°)	Dose délivrée en rads (approchée)	Dose classique équivalente en rads
1.140	2,33	2,63	2.655	3.000
1.756	2,33	3,41	4.095	6.000
2.298	2,33	3,91	5.355	9.000

- Détermination des doses reçues dans l'expérimentation par l'hémimandibule gauche.

En ce qui concerne l'hémimandibule gauche, elle reçoit, suivant les données de la dosimétrie, 82 % de la droite, soit : 2.178, 3.342 ou 4.380 rads.

* Ainsi 6.000 rads (T D) sont classiquement distribués en six semaines ou 42 jours (t) et 30 séances (n),

La formule d'ELLIS permet de déterminer la dose unique équivalente (N S D).

Il est utile de préciser la dose classique équivalente pour mieux juger les résultats de l'expérimentation.

A partir de la dose totale qu'elle reçoit réellement, dans les mêmes conditions de distribution que la droite ($n = 9$ et $t = 18$), on détermine la dose unique.

Par contre, il n'est pas possible, à partir de cette dose unique N S D, de calculer la dose classique qui lui est équivalente car 3 facteurs deviennent inconnus : la dose elle-même T D, mais aussi n et t directement fonction de cette dose.

On peut la fixer par approche, comme celles données au tableau ci-après, qui montre que le rapport des doses classiques équivalentes est différent de celui des doses effectivement reçues.

- Doses totales reçues et doses classiques équivalentes pour les deux hémimandibules.

LOTS	Doses totales reçues dans l'expérimentation		Doses classiques équivalentes	
	côté droit (100 %)	côté gauche (82 %)	côté droit	côté gauche
LOT 1	2.655	2.178	3.000	2.240
LOT 2	4.095	3.342	6.000	4.445
LOT 3	5.355	4.380	9.000	6.600

Nota : La position oblique vers le bas et vers l'arrière de l'hémimandibule gauche se traduit par une diminution sensible de la dose de l'avant vers l'arrière. Les doses portées dans ce tableau sont celles du milieu de cette hémimandibule.

- Doses reçues par séance au niveau des hémimandibules droites et gauches et durée des irradiations.

LOTS	doses rads séance		doses rads minute données par dosimé- trie		durée de l'irradia- tion
	côté droit	côté gauche	côté droit	côté gauche	(à 1 sec)
LOT 1	295	242	96,5	79	3mn 3 sec
LOT 2	455	371	96,5	79	4mn 42 sec
LOT 3	595	487	96,5	79	6mn 10 sec

4°) - Extraction et traumatisme

Extraction de la première molaire

Sur l'animal immobilisé, il était procédé à l'extraction avec un davier à racine de molaire inférieure après ouverture forcée de la bouche par un écarteur pour chat. Ce dernier, destiné à de plus grandes bouches, était difficile à placer.

Faute d'un davier approprié à sa morphologie très particulière, la dent friable se fragmentait facilement. Un certain nombre ont été fracturées dans le fond de l'alvéole mais la communication entre l'os et le milieu extérieur a toujours été établie.

En cas de fracture haute on passait à l'extraction de la voisine,

Les difficultés rencontrées dans cette intervention ont suggéré l'exécution sur le côté gauche d'un traumatisme osseux permettant de doubler les observations.

Extraction d'une incisive

La bouche étant bloquée en ouverture par l'interposition derrière les dents de plusieurs doigts, il était procédé à l'extraction

tion avec un davier à mors courbes. L'avulsion de l'incisive laisse une plaie plus ouverte que celle de la molaire et présente moins de difficultés.

Traumatisme

Une fraise ronde n° 5 atteignait l'os 1 cm en arrière du collet de l'incisive gauche après effraction des tissus mous. Mise en mouvement elle glissait alors sur la largeur de la mandibule pendant une à deux secondes, l'opérateur percevant le bruit et la sensation caractéristiques.

5°) - Préparation des examens

a) - Sacrifice

Il était fait par injection intracardiaque ou intrapleurale de curarisant (1 cm^3 environ de T 61).

La mort intervenait dans un temps de 5 secondes à une minute.

b) - Injection intracarotidienne radio-opaque

Faite immédiatement après l'injection intracardiaque, elle était destinée à contrôler la régularité ou l'irrégularité du calibre des vaisseaux et à retrouver la substance de contraste sur les coupes histologiques (fig. 18 p. 63).

Sur l'artère bien dénudée et dégagée sur $2 \text{ cm } \frac{1}{2}$ à 3 cm, un cathéter était introduit et immobilisé par un noeud serré de catgut ou de fil de ligature. L'emploi d'un cathéter à ailettes facilitait grandement la réussite.

Une solution de 100 grs de micropaque pour 100 grs de gélatine à 10 % dans l'eau soigneusement filtrée était maintenue au bain marie très chaud en état de fluidité maxima.

Lors de la préexpérience et pour accentuer le contraste radiographique on ajouta un volume de thorotrast pour trois ou quatre de la solution préalablement introduite dans la seringue.

Le résultat fut incertain. D'autre part, l'adjonction

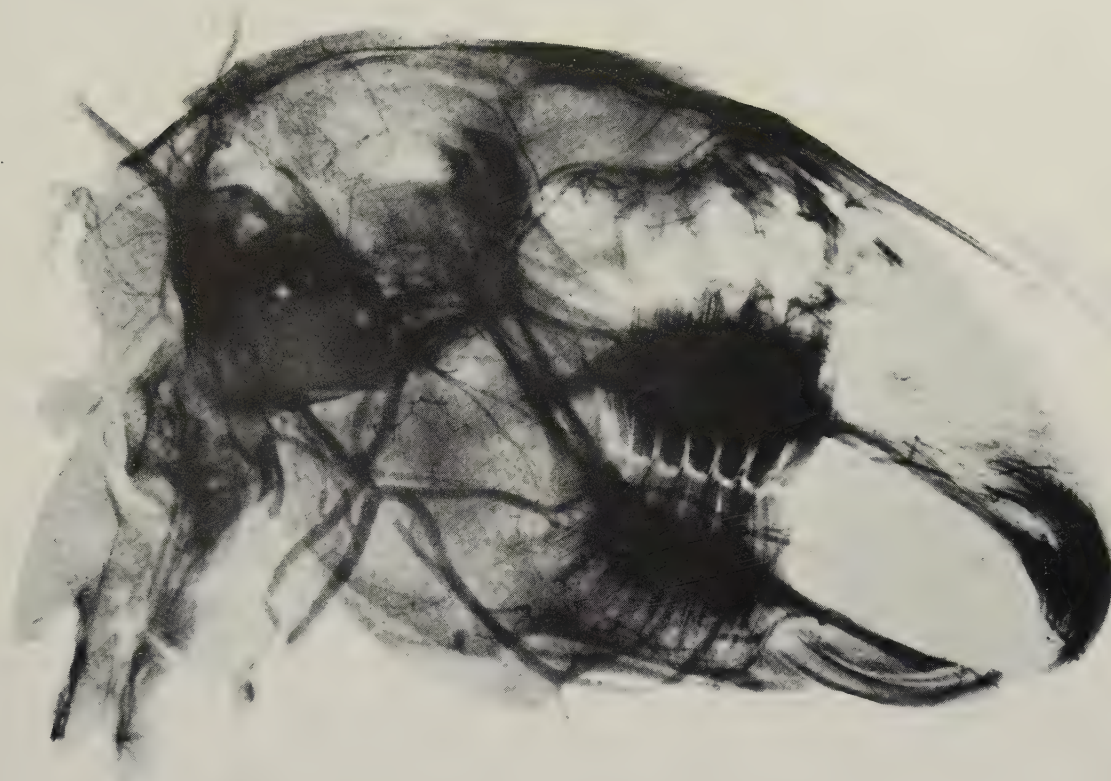


Fig. 18 : Injection intracarotidienne

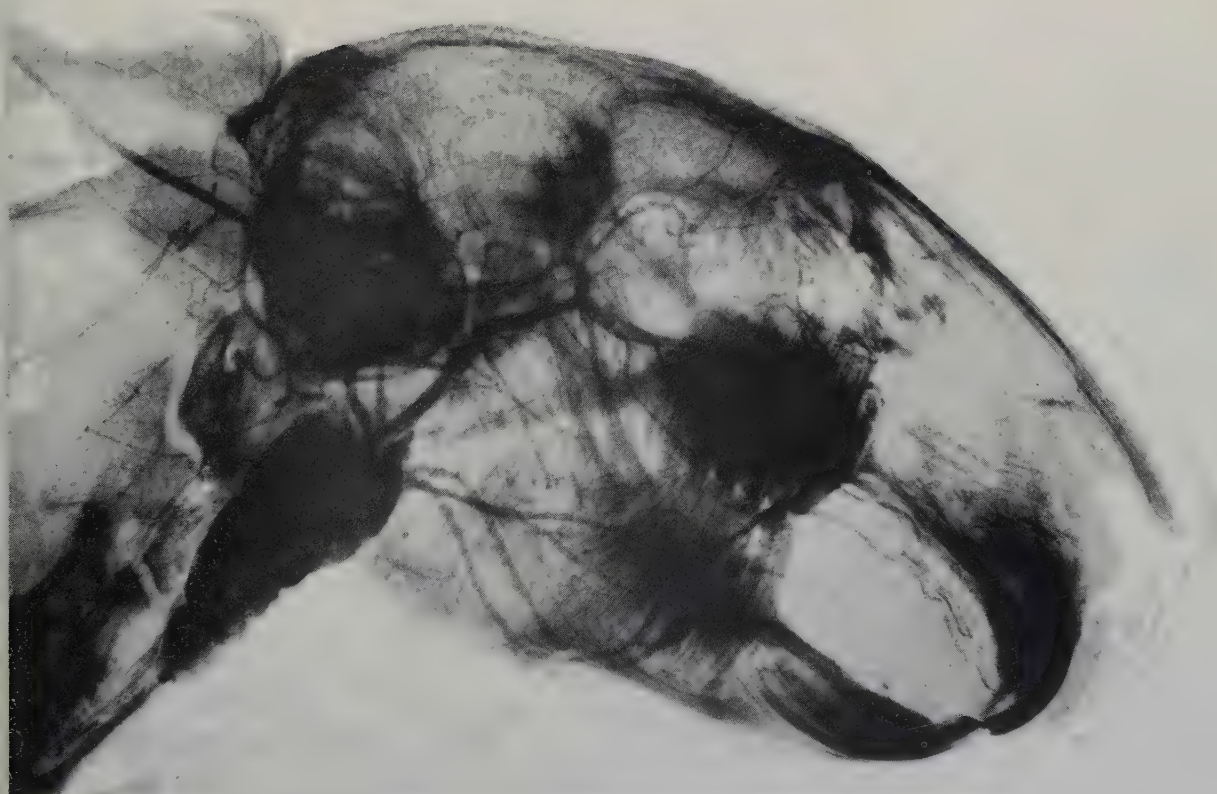


Fig. 19 : Injection intracarotidienne
ayant provoqué la dilatation de l'artère

du thorotrast refroidissait la solution, elle-même insuffisamment chaude, ce qui imposait une poussée en force provoquant parfois, au niveau du cathéter, la rupture de l'artère ou son énorme dilatation par un amas de solution vite épaissie (fig. 19 p. 63).

Si l'injection échouait, elle était reprise du côté opposé.

Au début, le contrôle était assuré par radiographie. Par la suite, la coloration à distance des vaisseaux, dégagés par ouverture et décollement de la peau, donnait le résultat de l'injection.

Quelques dissections, entreprises sept heures après, occasionnèrent la fuite partielle de l'injection incomplètement coagulée. Elles durent être retardées de 15 ou 20 heures.

c) - Dissection

Elle a été rendue difficile par la constriction des mâchoires. L'interposition, au moment du sacrifice, d'une cale entre les dents eût facilité les opérations.

La rupture à la pince de l'arcade zygomatique a facilité le dégagement du condyle sans avoir recours à l'ouverture forcée de la bouche qui eut multiplié les fractures.

d) - Radiographie

Les mandibules étaient disposées sur le film le plus horizontalement possible.

Ces conditions étaient réalisées facilement pour l'hémi-mandibule droite posée sur sa face interne pratiquement nue, plus difficilement pour la mandibule gauche posée sur sa face externe et recouverte des tissus mous conservés pour examen. Une ou deux petites cales de plastique la maintenaient en bonne position.

Le film était exposé 1,7 seconde à 20 cm du cône d'un appareil de radiographie dentaire de 50 KV.

e) - Conservation

Les pièces étaient conservées pour examen dans une solution de formol à 20 % (2 flacons par animal : côté droit, côté gauche).

R E S U L T A T S

IV - R E S U L T A T S

A - INCIDENTS EN COURS D'EXPERIENCE

Deux lapins (numéros 31 et 28) présentèrent respectivement le 20ème et le 22ème jour une paralysie de l'arrière train.

Trois ou quatre jours après, le premier refusa de s'alimenter, le second présenta un coryza et une respiration bruyante.

Les deux moururent le 27ème et le 33ème jour.

L'origine de cette paralysie fut mise au compte d'un accident de contention facilité par la fragilité osseuse des fauves de Bourgogne, l'irradiation élevée facilitant les complications consécutives.

Le 23ème et le 24ème jour, se manifesta chez cinq ou six animaux un coryza discret non observé les jours suivants. Cela parut imputable au changement d'habitat fait depuis peu et au passage brutal d'une chaleur torride au temps pluvieux et frais.

Le 34ème jour et les suivants, la bronchite apparut chez trois ou quatre, s'étendit et se précisa.

Les numéros 14, 13 et 10 moururent les 38ème, 40ème et 45ème jours.

L'irradiation, l'extraction et l'humidité ambiante de cette période étaient-elles les causes déterminantes ou facilitantes de ces accidents ?

Aucun témoin en effet n'était touché et plus élevée avait été l'irradiation, plus nombreux étaient les malades.

Un examen vétérinaire fait le 40ème jour conclut à la présence probable de pasteurellose. Un choix s'imposa donc entre laisser périr les animaux, administrer des antibiotiques et des sulfones à tous ou seulement aux malades dès le premier symptôme ?

La troisième solution fut adoptée. Ainsi :

- 13 reçurent des antibiotiques (1 cm³ de spiramycine sous cutanée par jour - Suanovyl spécial).
- 7 reçurent des sulfones (1 cm³ de Baludon à 50 % de Bayer).
- 10 reçurent des microdoses de terramycine mélangée aux ali-

ments comme facteur de croissance : 2 mgr/jour (soit $1/25^{\circ}$ d'une dose antibiotique moyenne) incorporée à $1/2 \text{ cm}^3$ de la composition suivante :

- terramycine	5 gr
- pénicilline-procaïne	1 gr
- vitamine B 12	5 mgr
- composés minéraux QS	1.000 gr

Le tableau ci-après mentionne les animaux concernés et les doses-jour des médicaments reçus.

TABLEAU III

ANIMAUX SOIGNES ET MEDICAMENTS ADMINISTRES

LOTS	LAPINS	SUANOVYL (spiramycine)	SULFONES	MICRODOSES DE TERRAMYCINE "CROISSANCE"
n° 1	n° ^s 1 2 3	3 3 2		
n° 2	15 16 17 18 19 22 23	3 2 3 3 3	2 4 3	5 14
n° 3	25 26 27 29 30 32 35	4 4 3 3 4	3 2 3 2	13 5 15 13
dose unique	45 46			3 2

TABLEAU IV

RECAPITULATION DES DIFFERENTES INTERVENTIONS

EXPERIMENTATION = 82 jours : 1 à 18 : irradiations (9 séances)

19 à 82 : observations et interventions

LOT 1 : (n° 1 à 12) - dose totale		2.655 rads	} côté droit
dose classique équivalente		3.000 rads	

<u>La-</u> <u>pins</u>	<u>Se-</u> <u>xe</u>	<u>Extraction</u>	<u>Dent</u> <u>extraite</u>	<u>Traumatis-</u> <u>me</u>	<u>Sacrifice</u> <u>(ou mort)</u> <u>et</u> <u>Radiogra-</u> <u>phie</u>	<u>Antibiotiques</u> <u>- Suanovyl -</u> <u>(spiramycine)</u>
N°		jour	côté droit	côté gauche	jour	
1	M	21	M 1 dr	52	82	Hors des interventions (45, 46, 47ème jours)
2	M	"	"	"	"	Hors des interventions (45, 46, 47ème jours)
3	F	"	"	"	"	Dernière dose le jour du traumatisme (50 et 52ème jours)
4	M	"	"	"	"	
5	F	"	"	"	"	
6	F	"	"	"	"	
7	M	51	Inc dr	52	82	
8	F	"	"	"	"	
9	F	"	"	"	"	
10	F	pas d'extraction		pas de traumatis- me		45
11	F	51	Inc dr	52	82	
12	M	"	"			

TABLEAU IV (suite)

LOT 2 : (n° 13 à 24) - dose totale reçue ... 4,095 rads } dose équivalente 6.000 rads } côté droit						
La- pins	Se- xe	Extraction	Dent extraite	Traumatis- me	Sacrifice (ou mort) et Radiogra- phie	Antibiotiques - Suanovyl - (spiramycine)
N°		jour	côté droit	côté gauche	jour	
13	M	21	M 1 dr M 2 dr	pas de traumatis- me	40	
14	F	21	M 1 dr	"	38	
15	F	21	"	52	82	
16	M	"	"	"	"	Hors des interventions (46, 47 et 48° jours)
17	F	"	"	"	"	
18	M	"	"	"	"	Hors des interventions (46 et 47ème jours)
19	M	51	Inc dr	52	82	Hors des interventions (48, 49 et 50° jours)
20	M	"	"	"	"	
21	F	"	"	"	"	
22	M	"	"	"	"	Hors des interventions (45, 46 et 47° jours)
23	F	"	"	"	"	Hors des interventions (45, 46 et 47° jours)
24	F	"	"	"	"	

B - ETAT GENERAL DES ANIMAUX : COURBES DE POIDS1°) - Par lota) - Lot témoin

Bon état général du début à la fin de l'expérience.
On n'observa en particulier aucun signe de respiration bruyante.

La progression moyenne du poids fut rapide et régulière (fig. 20 p. 72).

b) - Lot 1

L'état général fut satisfaisant malgré la mort du numéro 10 le 45ème jour.

La courbe moyenne des poids est presque aussi régulière et aussi rapide que celle du lot témoin (fig. 20).

Du 26ème au 45ème jour, deux animaux présentèrent une respiration bruyante et un jetage fluide et blanchâtre (n°^s 1 et 2).

Chez un troisième animal, on observa seulement un jetage et une courte diarrhée (n° 3).

Du 45ème jour à la fin de l'expérience: aucun incident.
Bon état général comparable à celui des animaux témoins.

c) - Lot 2

L'état général de ce lot fut plus altéré que celui du lot 1, surtout au cours des quarante premiers jours.

La progression moyenne des poids fut beaucoup moins rapide que celle du lot 1 et des témoins (fig. 20).

Deux moururent le 38ème et le 40ème jour : le numéro 14

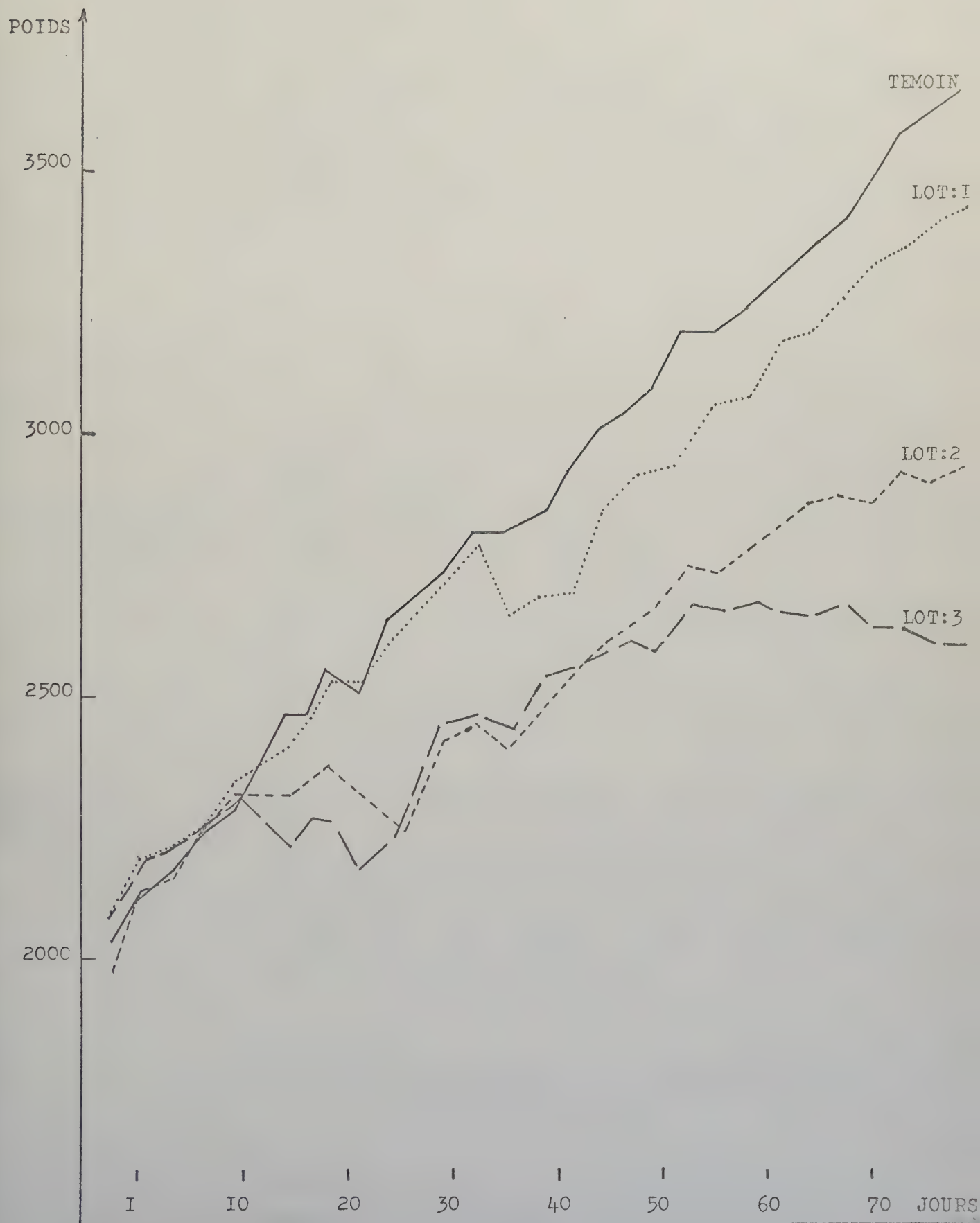
MOYENNE DES VARIATIONS DE POIDS DES DIFFERENTS LOTS

Fig. 20

à la suite de blépharite suppurée, coryza, bronchite diarrhée ; le numéro 13 à la suite de bronchite.

Chez tous les animaux, le poil était sur l'ensemble du corps terne et sec.

Sept présentèrent un jetage blanchâtre et une respiration bruyante, cinq reçurent des antibiotiques (n°^s 16, 18, 19, 22, 23) et un des sulfones (n° 15).

A partir du 50ème jour, une amélioration se produisit et se poursuivit jusqu'au sacrifice.

d) - Lot 3

L'état général fut profondément altéré pendant la première partie de l'expérience. Il s'améliora ensuite, mais de façon lente et incertaine, comme le montre la courbe moyenne des poids presque couchée et présentant, plus que celles des autres lots, des alternances de hausses et de baisses (fig. 20)

Le poil était, sur l'ensemble du corps, terne, rêche et sec.

Deux moururent le 27ème et le 33ème jour, de paralysie de l'arrière train et des complications consécutives (n°^s 28, 31).

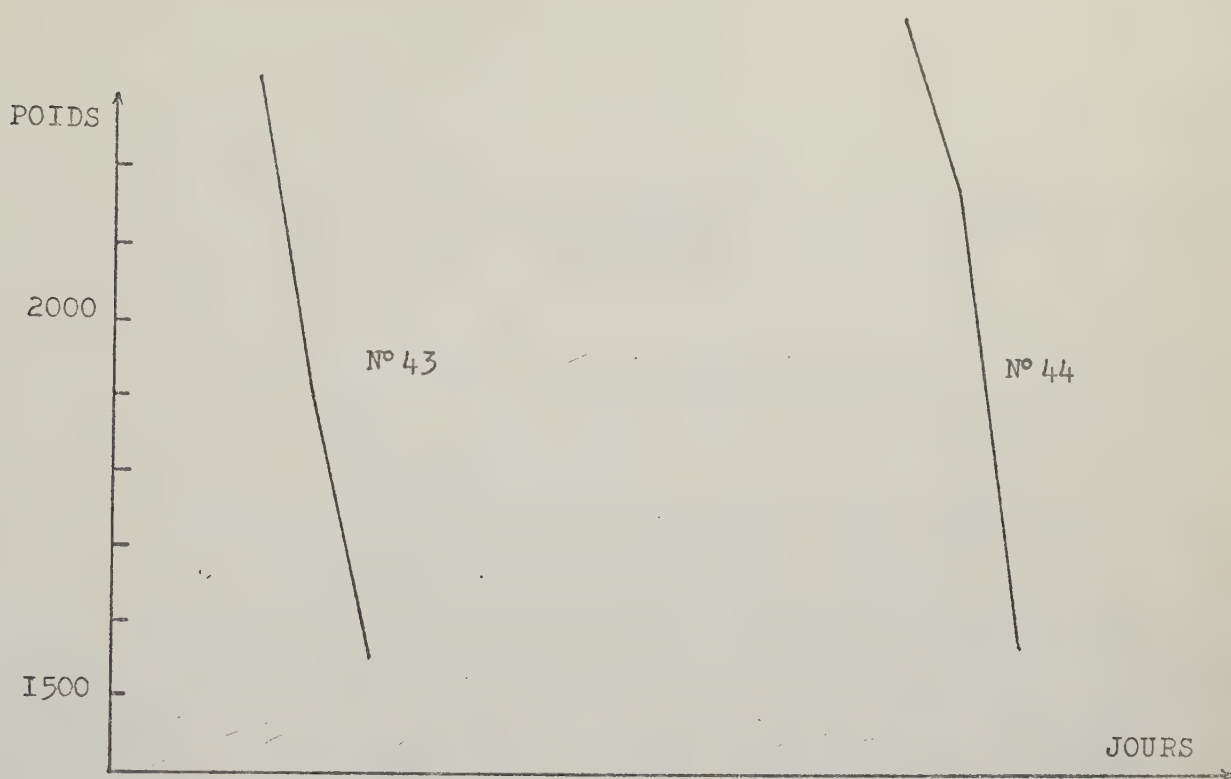
Six autres furent atteints par des accidents respiratoires.

Cinq d'entre eux reçurent des antibiotiques ; deux : des antibiotiques seuls (n°^s 27 et 30), trois : des antibiotiques et des sulfones (n°^s 25, 29, 32). Le sixième reçut des sulfones seuls (n° 35)

e) - Lot 4 : animaux exposés à la dose unique de 1.756 rads (n°^s 45 et 46)

L'irradiation détermina une chute verticale de l'état général et du poids (480 grs) (fig. 22 p. 74).

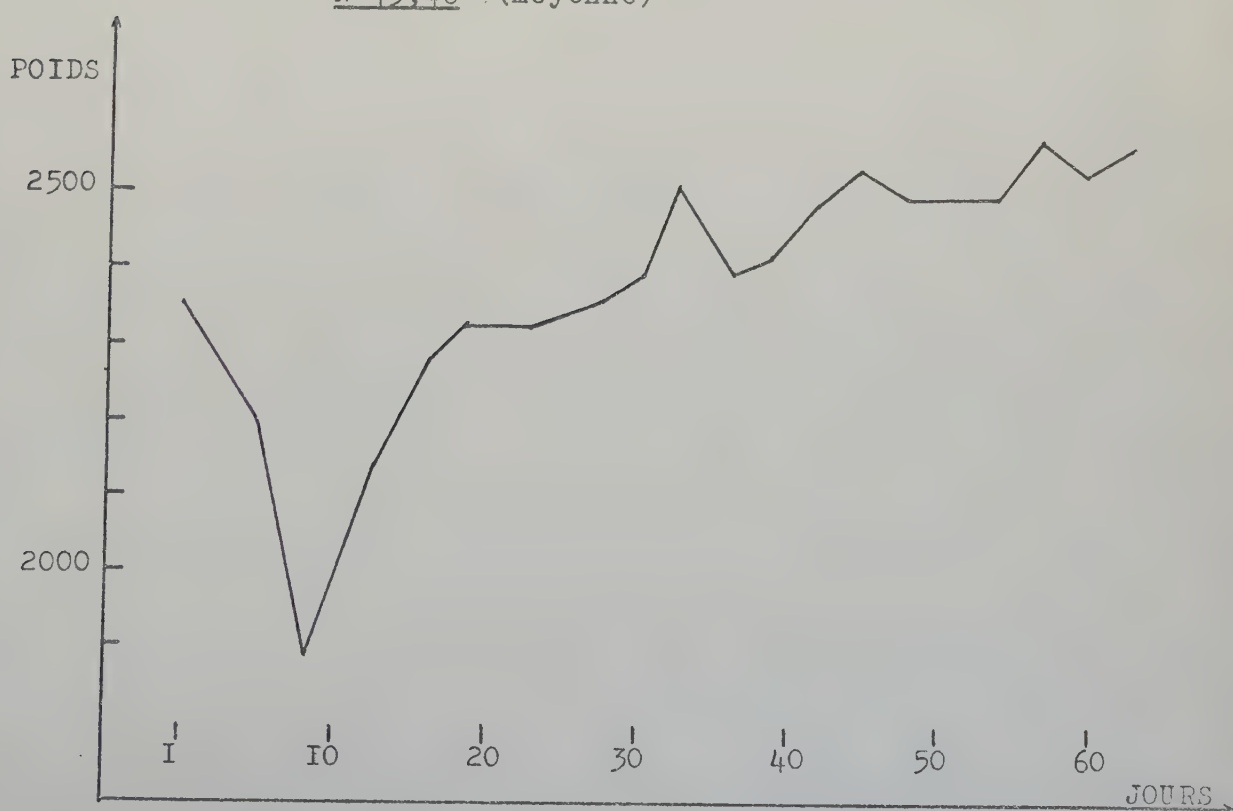
DOSE UNIQUE de 2298 rads (équiv.9000 r)



(Fig:21)

DOSE UNIQUE de 1756 rads (équiv.6000 r)

N° 45,46 (moyenne)



(Fig:22)

En dépit du bref et net redressement qui suivit, le poids de ces animaux présenta jusqu'à la fin de l'expérimentation une progression minime et saccadée (300 grs en 66 jours).

f) - Lot 5 : animaux exposés à la dose unique de 2.298 rads (n^os 43 et 44)

L'irradiation se traduisit par une atteinte grave et immédiate de l'état général, caractérisée par une profonde prostration.

Ces animaux, qui ne pouvaient plus déglutir, refusaient de s'alimenter.

Du 4ème au 11ème jour, la chute de poids fut de 780 grs (2.350 à 1.570 grs) et il est probable que le poids, non enregistré au départ, avait baissé du premier au quatrième jour comme cela se produisit pour ceux irradiés à 1.756 rads (fig. 21 p.74).

2°) - Comparé des différents lots lors des différentes interventions

Les observations faites au cours des principales phases de l'expérimentation et confirmées par les courbes de poids appellent les remarques suivantes.

Irradiation

Jusqu'au milieu de la période d'irradiation la progression des poids fut uniforme pour les lots témoins, 1, 2 et 3.

Le clivage se manifesta le 10ème jour, le lot 1 suivant la montée des témoins, le lot 2 "décrochant", le lot 3 fléchissant davantage encore (fig. 20 p. 72).

La dose unique de 2.298 rads et l'extraction qui suivit le lendemain furent fatales aux deux animaux du lot 5 alors que ceux du lot 3 supportèrent la dose fractionnée équivalente non sans susciter, il est vrai, des inquiétudes du 10 au 15ème jour.



Fig. 23

Lot : 2 - Lapin : 20

Repousse terminée du poil dépigmenté sur la zone irradiée



Fig. 24

(32° jour)

Lot : 3 - Lapin : 33

Alopécie, épidermite et repousse terminée du poil dépigmenté

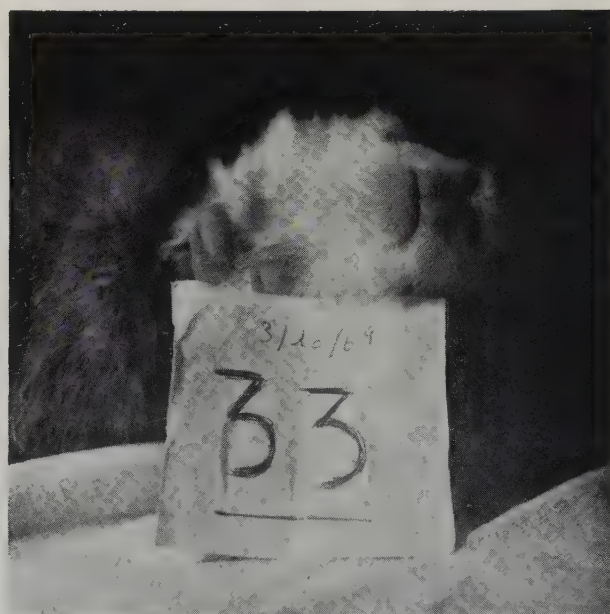


Fig. 25

(60° jour)

La dose unique de 1.756 rads éprouva davantage et longtemps les animaux que la dose fractionnée équivalente (lot 2).

Changement d'habitat et extraction (20 et 21ème jour)

Ils accentuèrent, sur les lots 2 et 3, les chutes de poids enregistrées au cours des irradiations. La remontée fut dans l'ensemble, presque immédiate.

Extraction et traumatisme (51 et 52ème jour)

Leur incidence fut nulle pour les lots 1 et 2 et faible pour les lots 3 et 4 (ce dernier : irradié par dose unique de 1.756 rads).

C - ETAT LOCAL

1°) - Externe

a) - Lot témoin : rien à signaler

b) - Lot 1

Le 18ème jour apparut une très discrète alopecie sous mandibulaire.

En même temps, les muqueuses labiales et nasales, rosées et brillantes avant les irradiations, devenaient rose-brun.

Le retour à la normale intervint aux environs du 35ème jour.

c) - Lot 2

L'alopecie se manifesta plus tôt que pour le lot 1 (15° jour) et s'étendit beaucoup plus.

Certains animaux présentèrent des zones d'épidermite exsudative au niveau du triangle sous mandibulaire.

Le poil repoussa plus ou moins dépigmenté du 35ème au 42ème jour (fig. 23).

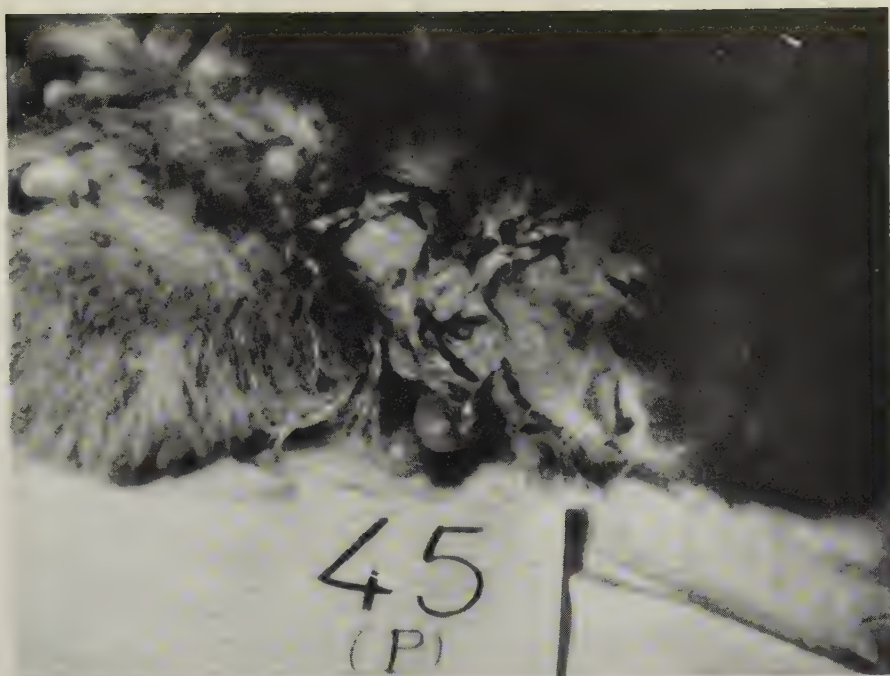


Fig. 26

Lct : 4 - Lapin : 45 - 16° jour
- Epidermite exsudative -



Fig. 27

- Epidermite exsudative -

Les muqueuses labiales et nasales brunes ou violacées étaient parfois tuméfiées.

d) - Lot 3

L'alopécie apparut encore plus tôt (10ème jour) s'étendit davantage et persista plus longtemps dans ce lot.

Tous les animaux présentèrent une épidermite exsudative plus ou moins étendue au niveau de la zone sous-mandibulaire.

Les muqueuses nasales et labiales étaient tuméfiées et brun-foncé, noirâtres même sur certains. Elles présentèrent cette coloration jusqu'au terme de l'expérimentation.

A partir du 50ème jour, s'amorça la repousse des poils dépigmentés et moins denses par endroits (fig.24 et 25).

e) - Lot 4 : animaux exposés à la dose unique de 1.756 rads

L'extraction fut pratiquée le lendemain de l'irradiation, le traumatisme rétroincisif le 35ème jour.

Le 6ème jour, les muqueuses rosées et brillantes devinrent rose-brun et ternes. Au 21ème jour, les lèvres s'oedématisèrent.

Le 7ème jour, l'alopécie, apparue autour des lèvres, s'étendit pendant quinze jours surtout à la zone sous-mandibulaire exsudée jusqu'au cou et également aux joues (fig. 26 et 27).

Le 32 ème jour, le poil commença à repousser dépigmenté.

f) - Lot 5 : animaux exposés à la dose unique de 2.298
rads

L'extraction fut pratiquée le lendemain de l'irradiation et de façon incomplète à cause de la friabilité. Le 7ème jour apparut une alopécie étendue dans la zone sous-mandibulaire et sur la face.

2°) - Interne

a) - Lot témoin : muqueuse buccale rosée et humide.

b) - Lot 1

Le 23ème jour, soit quatre jours après la fin des irradiations, on nota à l'ouverture de la bouche, la coloration rouge pourpre des muqueuses labiale, jugale et linguale.

Cet état ne dura pas plus de trois jours.

c) - Lot 2

Le 20ème jour, soit dès la fin des irradiations, l'ouverture de la bouche se faisait plus difficilement que sur les témoins.

Les muqueuses labiale, jugale et gingivale, étaient blanc-grisâtres.

L'avulsion de la molaire droite n'entraîna pas de complication locale appréciable.

d) - Lot 3

Dès avant la fin des irradiations, la bouche s'entrou-
vait difficilement et les muqueuses buccales présen-
taient une coloration blanchâtre.

L'extraction et le traumatisme n'amenèrent pas de com-
plications locales appréciables.

Les dents de remplacement repoussaient plus lentement
que chez les témoins.

e) - Lot 4 : animaux exposés à la dose unique de 1.756
rads

Pour autant que l'on puisse comparer ces deux animaux
aux autres lots, les observations faites sur les muqueu-
ses, la cicatrisation consécutive à l'extraction et la
repousse des dents étaient semblables à celles de cer-
tains animaux des lots 2 et 3.

f) - Lot 5 : animaux exposés à la dose unique de 2.298
rads

Dix jours après l'irradiation, la muqueuse buccale
était blanchâtre, raccornie et sèche.

L'odeur dégagée par la bouche était insoutenable.

Les effets de l'irradiation furent donc plus nocifs que
pour le lot 3 "équivalent".

D - ETAT DES ORGANES PRELEVES

1°) - Etat physique

A la dissection, les lapins ayant reçu des doses uniques et ceux irradiés à 9 000 rads présentaient des tissus blanchâtres, fibreux et peu élastiques. Les divers plans étaient moins distincts que sur les témoins.

Les os mandibulaires du lot 3 étaient extrêmement cassants et plusieurs ont été fracturés malgré les précautions prises.

Ceux du lot 2 étaient cassants eux aussi mais moins.

2°) - Etat radiologique

- L'extraction a été faite uniquement du côté droit et à deux dates différentes suivant les animaux.

Chaque lot était partagé en deux parties égales :

- la 1° a subi l'extraction le 21° jour (1° mol. droite)
- la 2° a subi l'extraction le 51° jour (inc. droite)
- Le traumatisme a été exécuté du côté gauche, avec une fraise ronde n°5, à un centimètre en arrière du point d'émergence de l'incisive et, pour tous les animaux, le 52° jour.
- Les radiographies ont été prises le jour du sacrifice
soit : 31 ou 61 jours après l'extraction
et : 30 jours après le traumatisme

L'examen radiologique qui suit est présenté successivement :

- par lot à partir d'exemples particulièrement représentatifs.
- par comparaison entre les différents lots.

a) - Examens radiologiques par lot

- Lot Témoin : sujets non irradiés

(exemples: lapins n° 39 et 42)

Extraction n° 39 M 1 dr. 61 j. avant radiographie

n° 42 Inc. dr. 31 j. avant radiographie

Traumatisme 30 j. avant radiographie

DENTS

Les bulbes germinatifs sont parfaitement circonscrits sur tout leur pourtour par un mur alvéolaire régulier, bien dessiné, avec une densité régulièrement croissante de la dentine en formation.

- Molaires : le bulbe est pratiquement au contact de la paroi supérieure du canal dentaire inférieur.
- Incisives: le bulbe est aussi volumineux et aussi bien circonscrit que celui des autres dents. Son pôle inférieur se projette au voisinage immédiat du versant mésial de la racine de la 1° molaire.

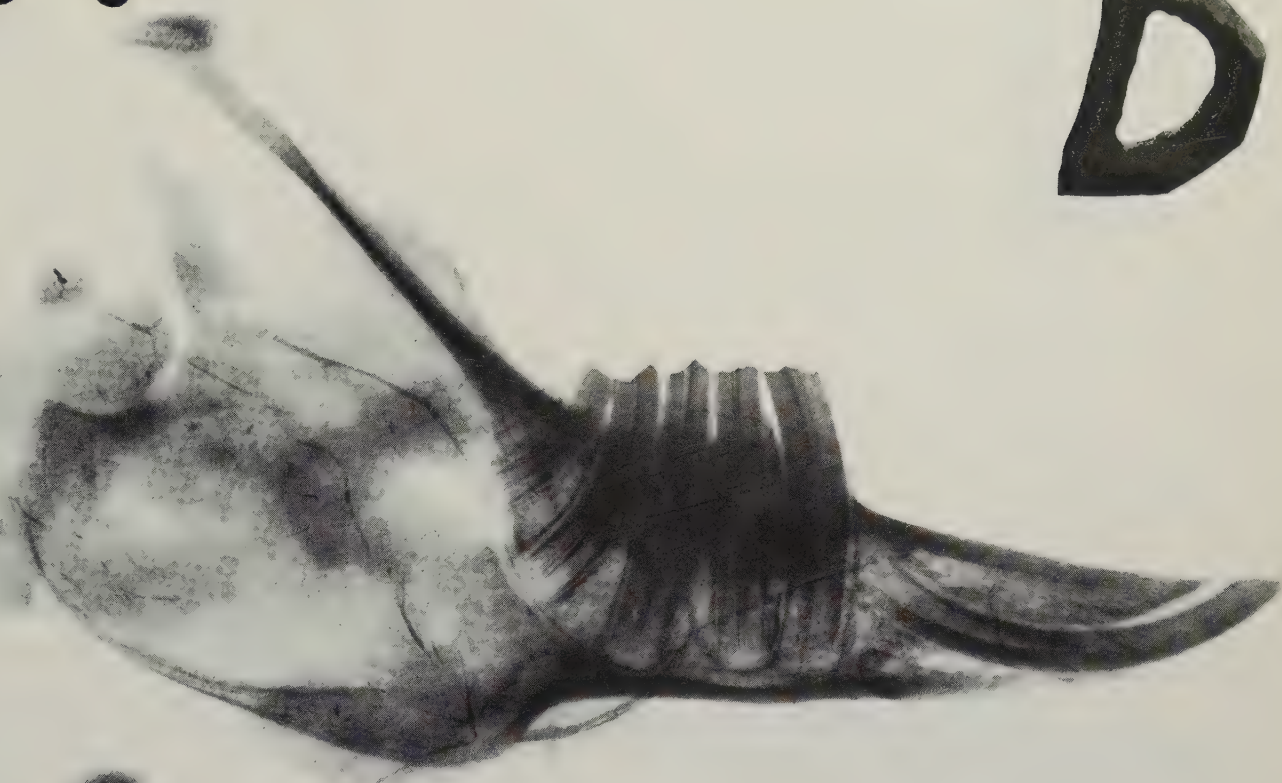
Canaux pulpaire :

- Molaires : ils sont très largement perceptibles sur la plus grande partie et même toute la hauteur de la racine mais se réduisent très notablement vers le milieu de celle-ci. L'apex est nettement ouvert.
- Incisives: très largement visibles sur toute l'étendue de la dent, ils se réduisent nettement à l'union des 3/4 apicaux de la racine et du 1/4 triturant. L'apex dentaire s'ouvre très largement "en tromblon". Les parois dentinaires y sont particulièrement minces pour ne s'épaissir ensuite que très progressivement.

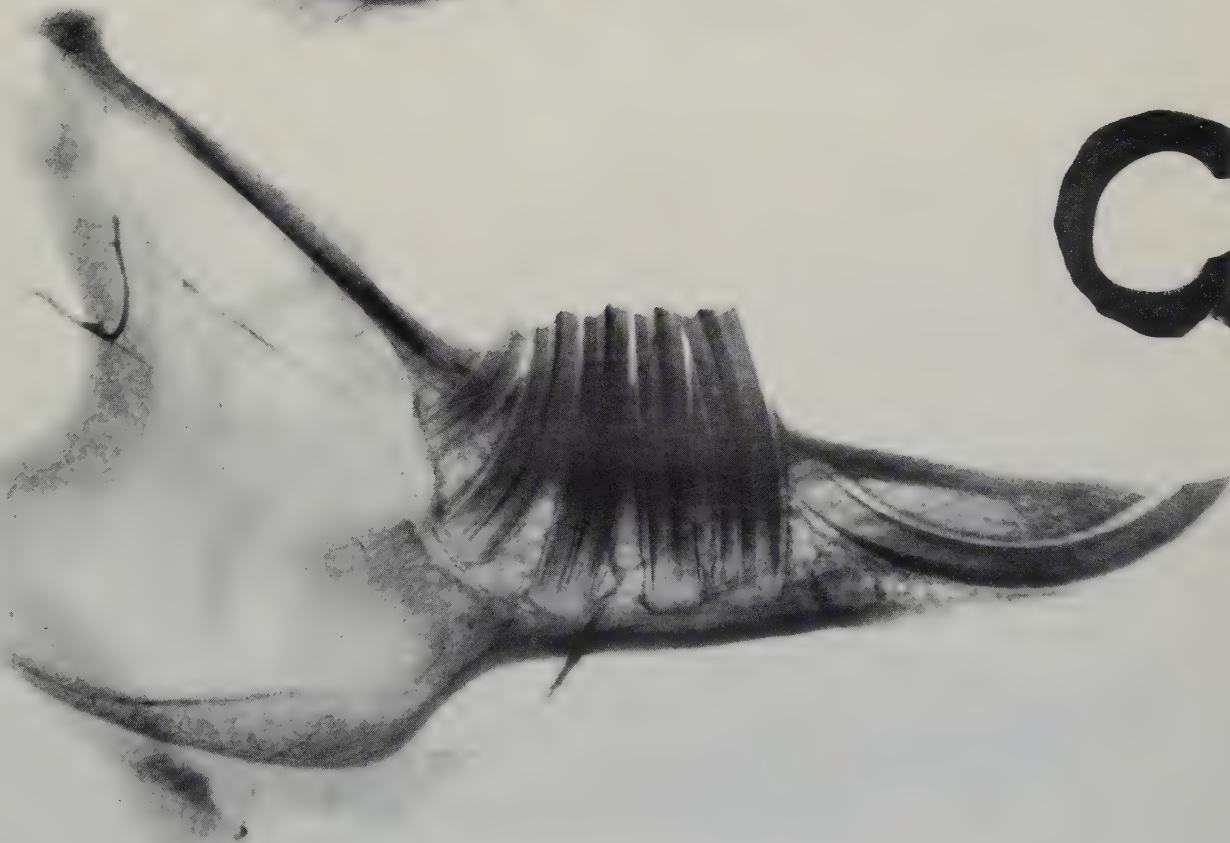
Ligaments alvéolo-dentaires: réguliers, assez larges surtout autour des incisives.

3 9

D



C



4 2

D



C



Les dents extraites ne présentent aucune différence avec leurs homologues du côté opposé. Elles sont, ainsi que leur parodonte, reconstituées complètement et normalement.

OS :

- murs alvéolaires: parfaitement visibles, bien individualisés et réguliers sur tous les pourtours des racines.
- os alvéolaire: régulièrement et finement trabéculé et ponctué; les sommets des fers de lance interdentaires sont bien nets, fins, réguliers.
- corticales: denses, épaisses, régulières tant sur la branche horizontale (bord basilaire) que sur la face antérieure de la branche montante (qui s'étend du condyle à la dernière molaire); le versant buccal de la région incisive est, de même, le siège d'un épaississement cortical très important.
- apophyses musculaires (massétérine notamment): volumineuses, bien individualisées, régulièrement trabéculées.
- condyle: volumineux, nettement et finement circonscrit avec une trabéculatation divergente du pôle antérieur.

Le traumatisme ne détermine aucune image anormale, les deux segments osseux, gauche et droit, étant pratiquement identiques.

ARTERES :

régulièrement (quoique souvent très finement) injectées en particulier les artères dentaires et folliculaires, avec bonne individualisation du canal dentaire inférieur.

- Lot 1 = sujets irradiés à l'équivalent de 3 000 rads

(exemple: lapin n° 5)

Extraction M 1 dr. 61 j. avant radiographie

Traumatisme 30 j. avant radiographie

DENTS :

- Molaires : aspect identique des deux côtés
 - . bulbes germinatifs
 - . canaux pulpaire
 - . ligaments alvéolo-dentaires
- } aspect normal
- Incisives: aspect très pathologique des deux côtés :
 - . bulbes germinatifs :
 - à droite : absence de bulbe normal. Un très mince liseré osseux paraît seulement persister dans la région où celui-ci siégeait antérieurement.
 - à gauche : absence totale de toute image folliculaire. La région où siégeait le bulbe est occupée par un os aréolaire très finement trabéculé.
 - . canaux pulpaire :
 - totalément absents des 2 côtés.
 - . apex dentaire :
 - réduits à l'extrémité très amincie d'une mince formation radiculaire, moins dense que normalement et fracturée (près de son extrémité intra-buccale) à droite.
 - . ligaments alvéolaires :
 - totalément désorganisés, très amincis et même absents, ceci surtout du côté de l'extrémité apicale.
 - . longueur totale des incisives très réduite des 2 côtés

La 1° molaire droite extraite ne présente aucune différence avec son homologue du côté opposé. La dent et son parodonte sont reconstitués complètement et normalement.

OS :

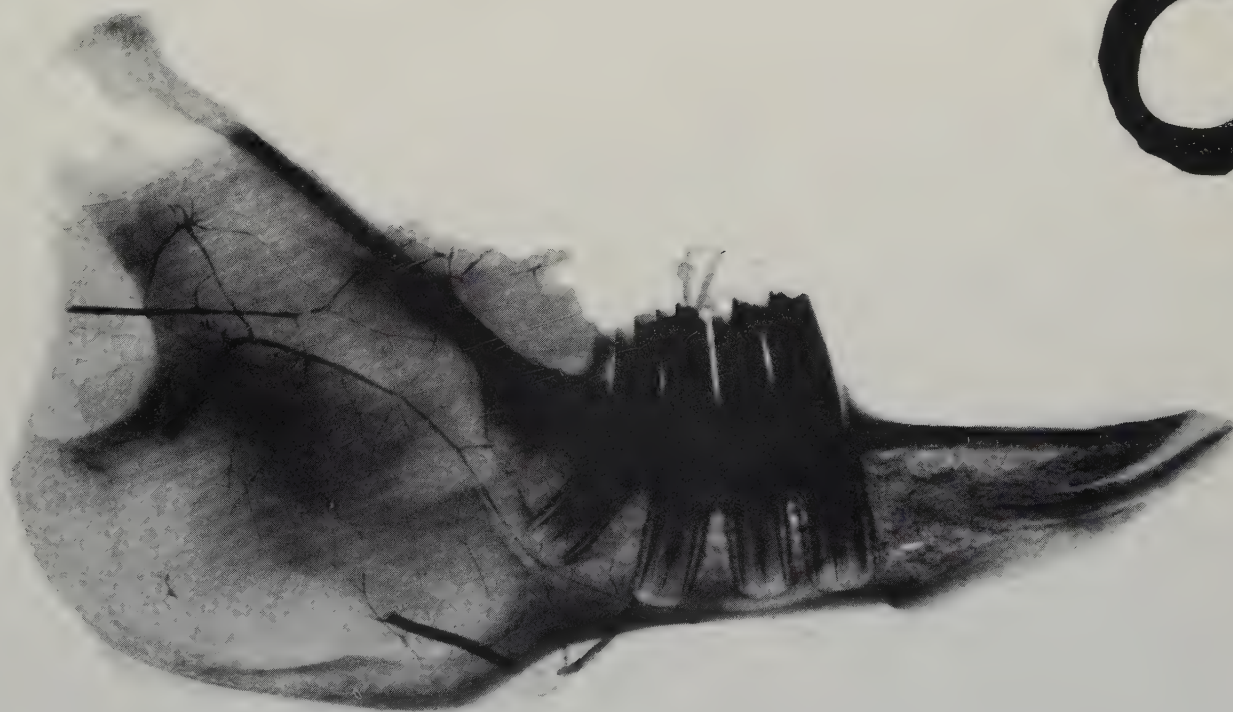
- murs alvéolaires
 - os alvéolaire
- } normaux

5

D



C



- | | | |
|-------------------------|---|---------|
| - corticale | } | normaux |
| - apophyses musculaires | | |
| - condyles | | |

Le traumatisme ne détermine aucune image anormale.

ARTERES :

normales.

- Lot 1 : sujets irradiés à l'équivalent de 3 000 rads

(exemple: lapin n° 11)

Extraction Inc. dr. 31 j. avant radiographie

Traumatisme 30 j. avant radiographie

DENTS :

- Molaires : aspect sensiblement normal

- Incisives: aspect très anormal

 . bulbe germinatif :

 plus petit, plus éloigné que normalement de
 la 1° molaire.

 . canal pulpaire :

 rapidement fermé avec moindre ouverture
 apicale.

 . apex dentaire :

 plus petit que normalement.

 . racine :

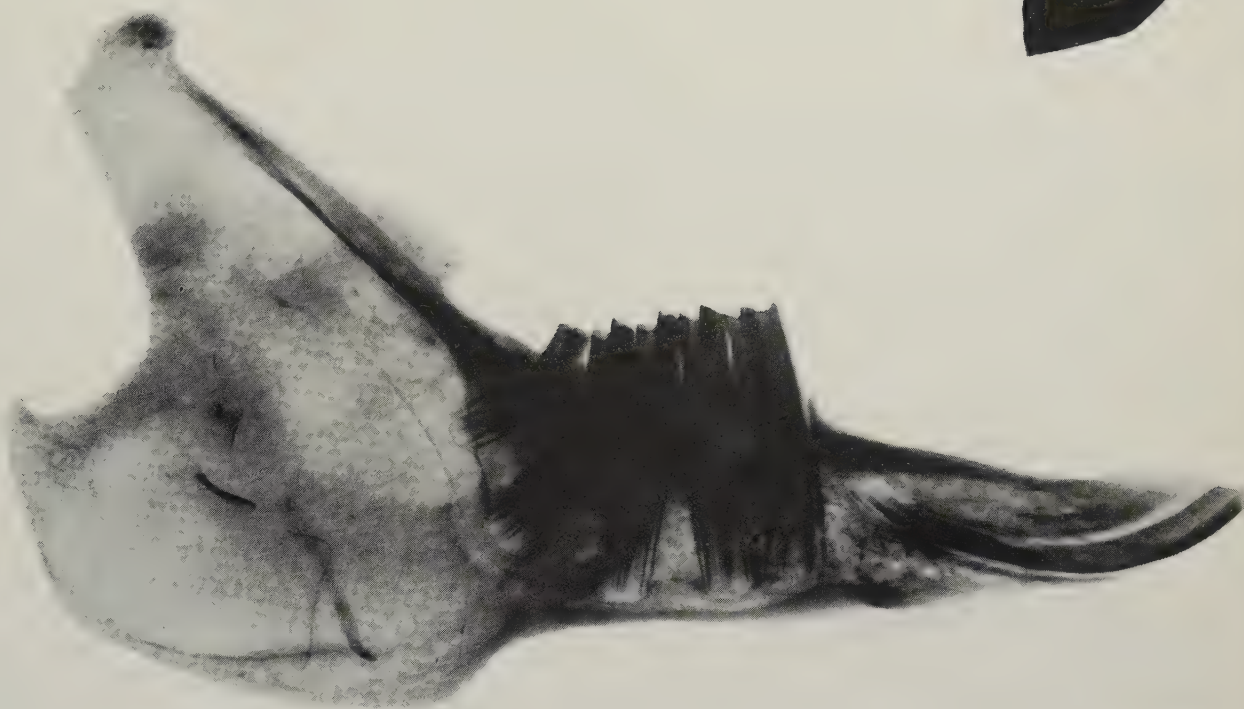
 d'autant plus mince qu'elle se rapproche de
 l'apex, présente un calibre irrégulier.

 . ligament alvéolo-dentaire :

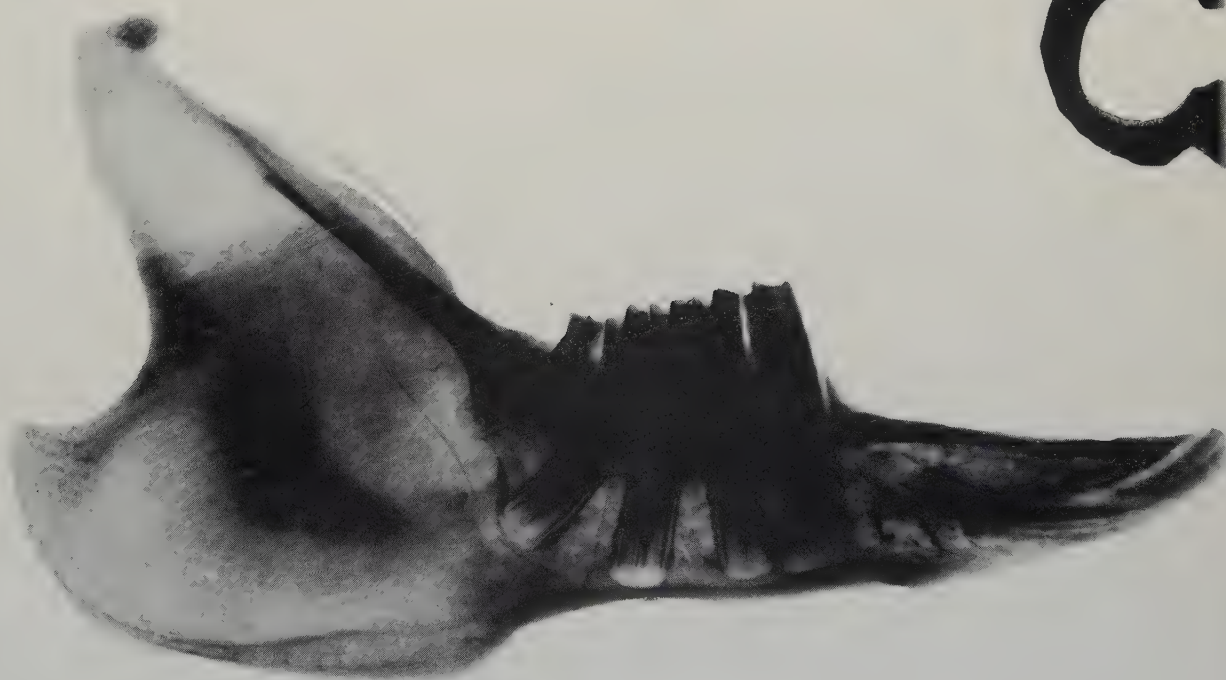
 plus mince que normalement dans la région

11

D



C



périacale et autour de la partie profonde de la racine.

L'incisive extraite a repoussé complètement et normalement.

OS :

- mur alvéolaire: aminci et très irrégulier autour de la racine et du bulbe germinatif des incisives.
- os alvéolaire: irrégulièrement trabéculé dans la région incisive surtout au voisinage de l'apex.
- les autres éléments osseux sont normaux.

Le traumatisme ne détermine aucune image anormale.

- Lot 2 : sujets irradiés à l'équivalent de 6 000 rads
(exemple: lapin n° 15)

Extraction M 1 dr. 61 j. avant radiographie

Traumatisme 30 j. avant radiographie

Lésions ostéo-dentaires diffuses prédominant dans la région incisive; aspect sensiblement identique des deux côtés.

DENTS :

- Molaires :

. bulbes germinatifs :

moins bien circonscrits que normalement.

. canaux pulpaire :

plus rapidement obturés.

. apex :

plus minéralisés.

. ligaments alvéolo-dentaires :

un peu plus minces qu'habituellement.

- Incisives: modifications importantes et sensiblement identiques sur les deux côtés.

. bulbe germinatif :

très anormal dont l'ancien emplacement est signalé par la persistance d'une zone moins ossifiée dans le prolongement de la racine, elle-même raccourcie et amincie.

. canal pulpaire :

complètement obstrué et ceci jusqu'à l'apex.

. apex :

plus dense que normalement mais rétréci, dentelé.

. racine :

de longueur très réduite, de calibre rétréci, de diamètre irrégulier.

. ligament alvéolo-dentaire :

un peu aminci.

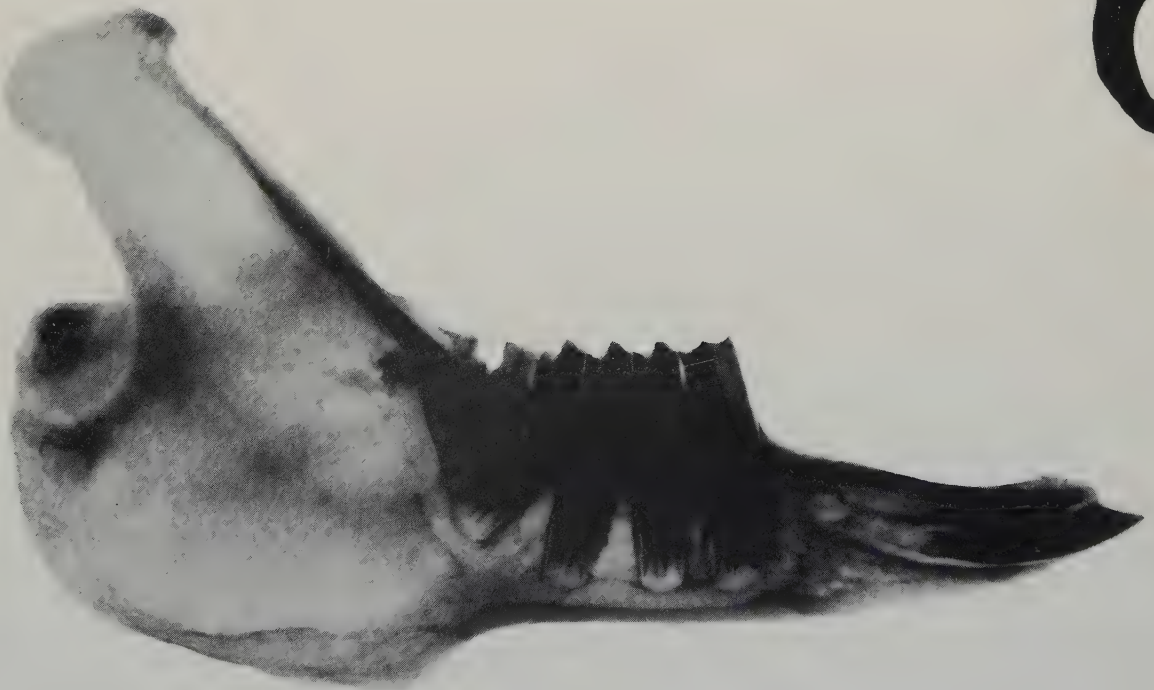
La molaire droite extraite est sensiblement de même longueur que son homologue du côté opposé.

OS :

- murs alvéolaires: plus irréguliers que normalement, surtout autour des racines d'incisives et plus particulièrement de leur apex très modifié.
- os alvéolaire: de trabéculatation anormale, ceci surtout dans la région incisive, autour de la région apicale.
- corticales : amincies notamment dans la région incisive.
- apophyses musculaires et condyles: peu modifiés.

Le traumatisme ne détermine pas d'image anormale.

1 5



- Lot 2 : sujets irradiés à l'équivalent de 6 000 rads

(exemple: lapin n° 20)

Extraction Inc. dr. 31 j. avant radiographie

Traumatisme 30 j. avant radiographie

On retrouve ici, des deux côtés, toutes les caractéristiques d'une mandibule irradiée.

DENTS :

Les lésions prédominent nettement sur les incisives mais s'observent aussi sur les molaires (surtout les 1° et 2°).

- Incisives:

. bulbes germinatifs :

complètement désorganisés, sans limites nettes, éloignés du versant mésial de la 1° molaire.

. canaux pulpaire :

complètement obturés jusqu'aux apex.

. apex :

de visibilité accrue, crénelés.

. ligament alvéolo-dentaire :

un peu rétréci, absent autour des apex.

- Molaires :

Les lésions sont surtout caractérisées par la fermeture et l'irrégularité des apex.

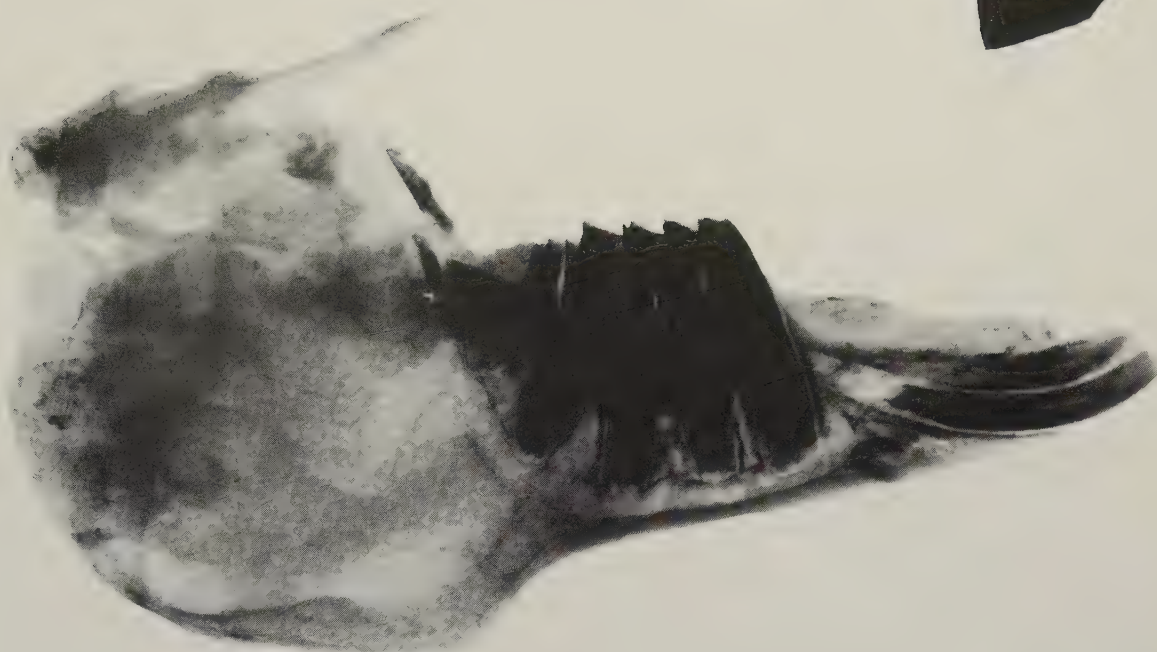
L'incisive droite extraite est de même longueur que son homologue du côté opposé.

OS :

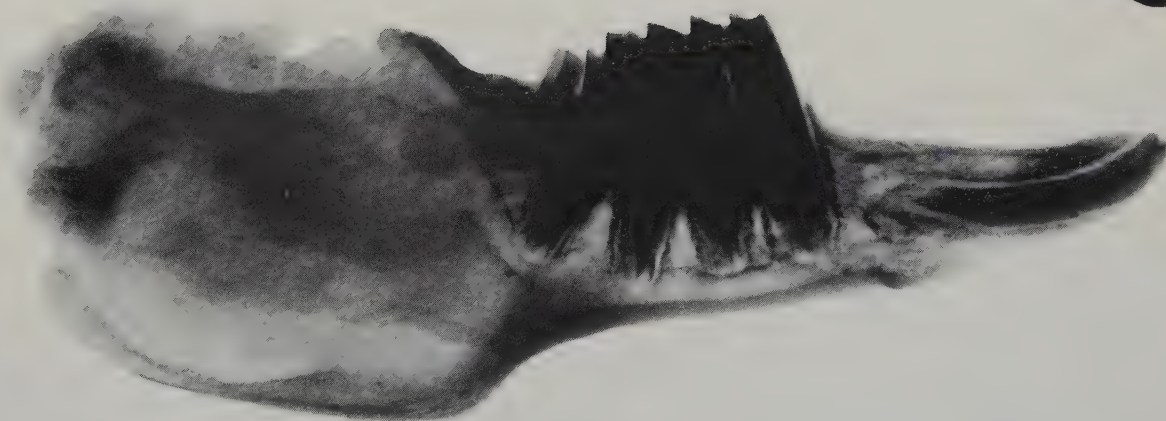
irrégularité et même disparition des murs alvéolaires autour des

20

D



C



apex des incisives. Os alvéolaire très remanié dans les régions où siégeaient au préalable les bulbes germinatifs des incisives. Corticales amincies surtout dans la région incisive.

Le traumatisme ne détermine aucune image anormale.

- Lot 3 : sujets irradiés à l'équivalent de 9 000 rads

(exemple: lapin n° 25)

Extraction M 1 et M 2 61 j. avant radiographie

Traumatisme 30 j. avant radiographie

DENTS :

- Molaires : nette réduction de la longueur des 1ère et 2ème molaires inférieures droites extraïtes.

Par ailleurs, l'aspect est identique des deux côtés.

. bulbes germinatifs :

mal circonscrits par un mur alvéolaire irrégulier, plus distant que normalement du canal dentaire et du bord basilaire.

. canaux pulpaire :

peu ou pas visibles avec complète fermeture apicale.

. apex :

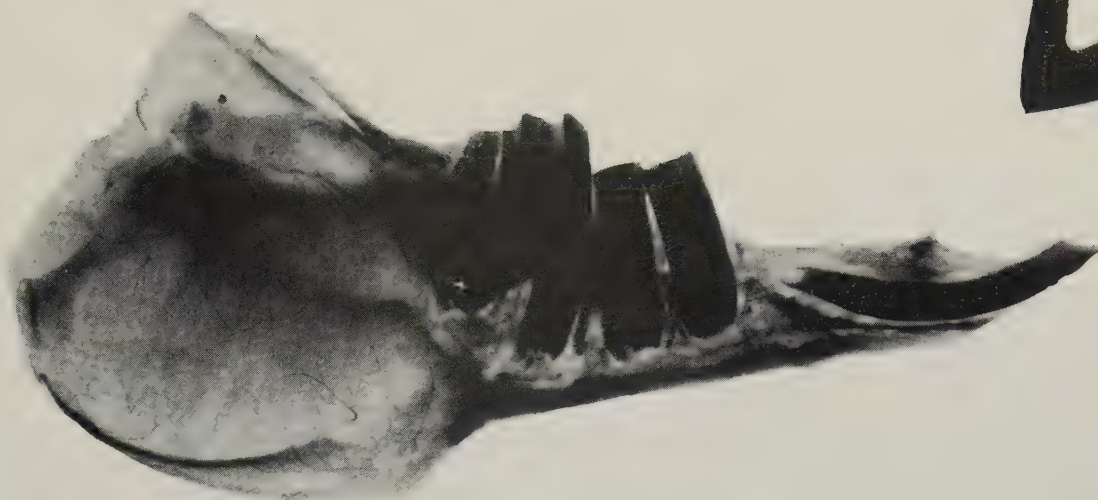
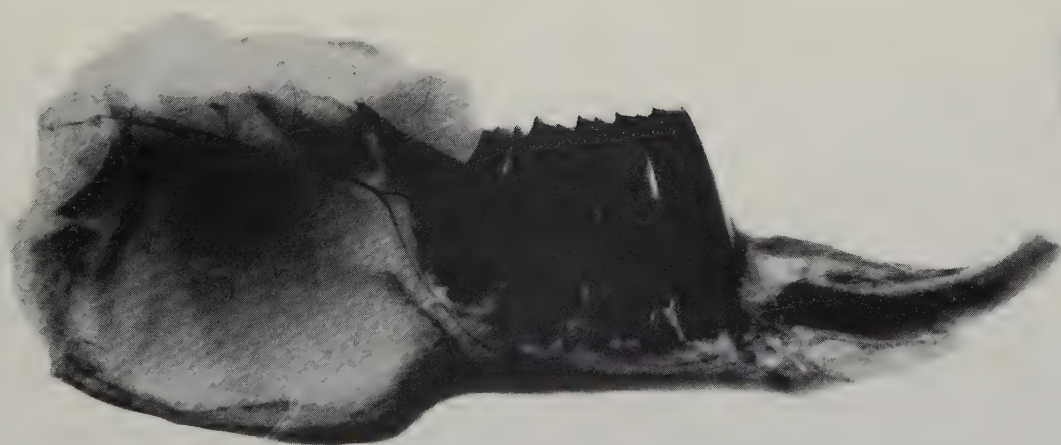
de visibilité accrue par suite de la densification de la dentine; grandes irrégularités de celle-ci qui est très nettement crénelée et dentelée à son extrémité apicale. Réduction des dimensions de certains de ces apex.

. ligaments alvéolo-dentaires :

plutôt amincis, aux contours irréguliers.

- Incisives :

. à droite : réduction générale du diamètre de l'inci-

2 5**D****C**

sive dont l'apex est particulièrement aminci et comme évidé.

- des 2 côtés : disparition quasi complète des bulbes germinatifs, des canaux pulpaire; réduction des dimensions des ligaments alvéolo-dentaires,

OS :

- murs alvéolaires: très irréguliers, épaissis à certains endroits et au contraire amincis, déchiquetés, absents même en d'autres.
- os alvéolaire: très remanié avec alternances de zones claires et condensées.
- corticales: moins denses que normalement et irrégulièrement minéralisées, ceci surtout sur le versant buccal de la région incisive.
- apophyses musculaires: un peu moins régulièrement organisées que normalement (corticales moins nettes, trabéculatation plus irrégulière).
- condyles: non visibles par suite de difficultés de prélèvement.

Le traumatisme ne détermine pas de lésion appréciable.

ARTERES :

très fines, mal injectées; absence de visibilité des artérioles dentaires,

- Lot 3 : sujets irradiés à l'équivalent de 9 000 rads
(exemple: lapin n° 35 - noté 85 par erreur)

<u>Extraction</u>	Inc. dr.	31 j.	avant radiographie
<u>Traumatisme</u>		30 j.	avant radiographie

DENTS :

- Molaires : aspect identique des 2 côtés.

. bulbes germinatifs :

- mal circonscrits par le mur alvéolaire irrégulier, mal dessiné.
- plus distants que normalement de la corticale osseuse et de la paroi supérieure du canal dentaire inférieur très mal individualisé.

. canaux pulpaire :

très rétrécis sur toute la longueur, ou même intégralement obturés, en particulier à l'apex.

. apex :

visibilité accrue avec densification de la dentine en formation dont les limites sont grenues, irrégulièrement crénelées.

. ligaments alvéolo-dentaires :

mal individualisés et plutôt amincis.

- Incisives : aspect un peu différent entre le côté gauche et le côté droit où une extraction a été pratiquée.

. bulbe germinatif :

- à gauche: un peu éloigné du versant mésial de la racine de la 1ère molaire ; limites très floues par suite de l'absence de visibilité du mur alvéolaire.
- à droite: nettement plus éloigné de la 1ère molaire avec interposition d'os alvéolaire néoformé.

. canaux pulpaire :

nettement réduits ou même complètement disparus quelques millimètres seulement après leur origine.

. apex dentaires :

très nette tendance à la fermeture avec

réduction globale de ses dimensions (ce qui donne à cet apex un aspect anormalement aminci alors qu'il est habituellement régulièrement évasé).

• ligaments alvéolaires :

dimensions peu modifiées mais importantes
irrégularités des contours.

La longueur totale de l'incisive gauche est supérieure à celle de son homologue droite extraite.

OS :

- murs alvéolaires: très irréguliers, nodulaires et déchiquetés en certains endroits, invisibles en d'autres (en particulier autour des apex dentaires).
- os alvéolaire: irrégulièrement trabéculé et anormalement ponctué; sommets des fers de lance inter-dentaires irréguliers, peu visibles, souvent nettement rétractés.
- corticales: très modifiées, moins denses, amincies, ceci sur toute l'étendue de l'os. Noter en particulier la disparition quasi intégrale de la corticale endo-buccale de la région incisive : les bulbes des incisives ne sont plus recouverts que par une très faible épaisseur d'un os peu minéralisé; le support osseux de l'incisive est affaissé alors qu'il est parfaitement rectiligne sur les témoins.
- apophyses musculaires: sensiblement plus grêles.
- condyles: moins nettement circonscrits avec désorganisation trabéculaire, surtout à droite.

Le traumatisme ne détermine aucune image anormale.

ARTERES :

injection moins régulière avec absence de visibilité de la plupart des petits filets folliculaires apexiens. L'artère faciale présente, dans son tracé, des angles vifs qui font penser à la sclérose.

8 5

D



C



- Lot 4: sujets irradiés à la dose unique de 1756 rads (équiv.^t à 6000 r.)
(exemple: lapin n° 45)

Extraction M 1 et M 2 64 j. avant radiographie

Traumatisme 30 j. avant radiographie

DENTS :

- Molaires : la 2ème molaire extraite, plus courte que son homologue du côté gauche, est en rétention par suite de l'inclinaison distale de la 1ère molaire également extraite.

Les lésions sont caractérisées surtout par la minéralisation des apex.

- Incisives:

- . bulbes germinatifs :

complètement désorganisés sans limites nettes, éloignés du versant mésial de la 1ère molaire.

- . canaux pulpaire :

obturés jusqu'aux apex.

- . apex :

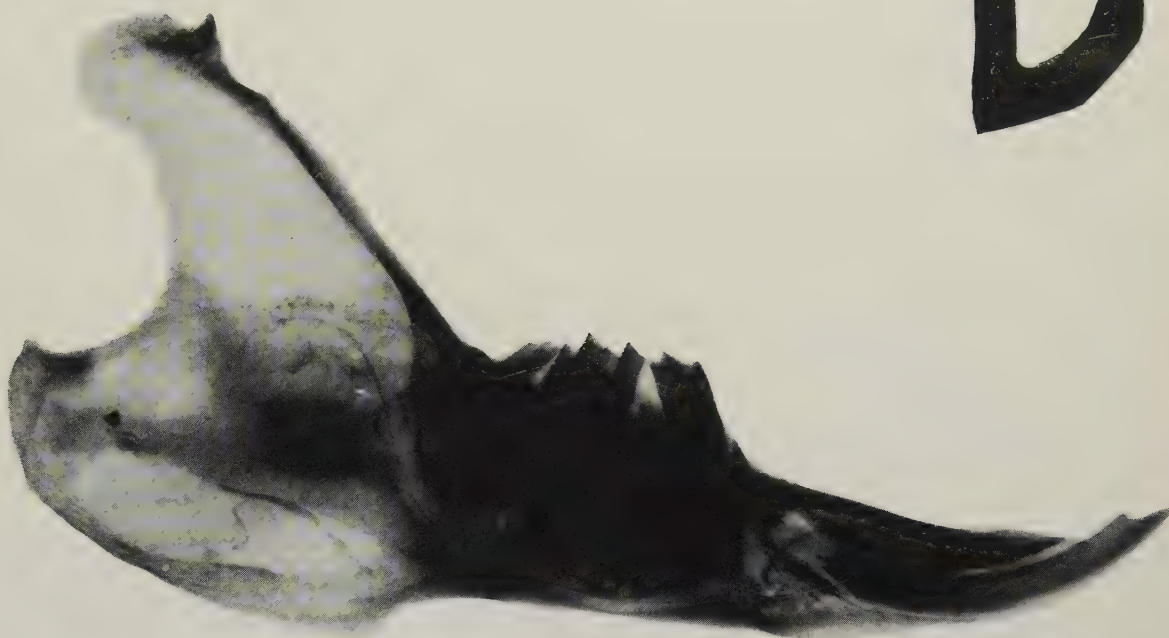
présentant une visibilité accrue. Découpé du côté droit il se rétrécit brusquement et considérablement du côté gauche dans la dernière partie.

OS :

- corticale: amincie et moins régulière dans la région incisive.
- os alvéolaire: de densité irrégulière surtout autour des incisives.
- condyles: nettement moins circonscrits avec désorganisation trabéculaire.

4 5

D



C



- Lot 5: sujets irradiés à la dose unique de 2298 rads (équiv. à 9000 r.)
(exemple: lapin n° 44)

Extraction M 1 et M 2 8 j. avant radiographie

Le mauvais état de l'animal et sans doute la friabilité des dents n'ont pas permis de procéder convenablement à l'extraction.

L'aspect radiologique normal s'explique par la mort prématurée du sujet.

b) - Examen radiologique comparé des différents lots

On observe sur les radiographies des lésions dentaires, osseuses et vasculaires.

- Lésions dentaires

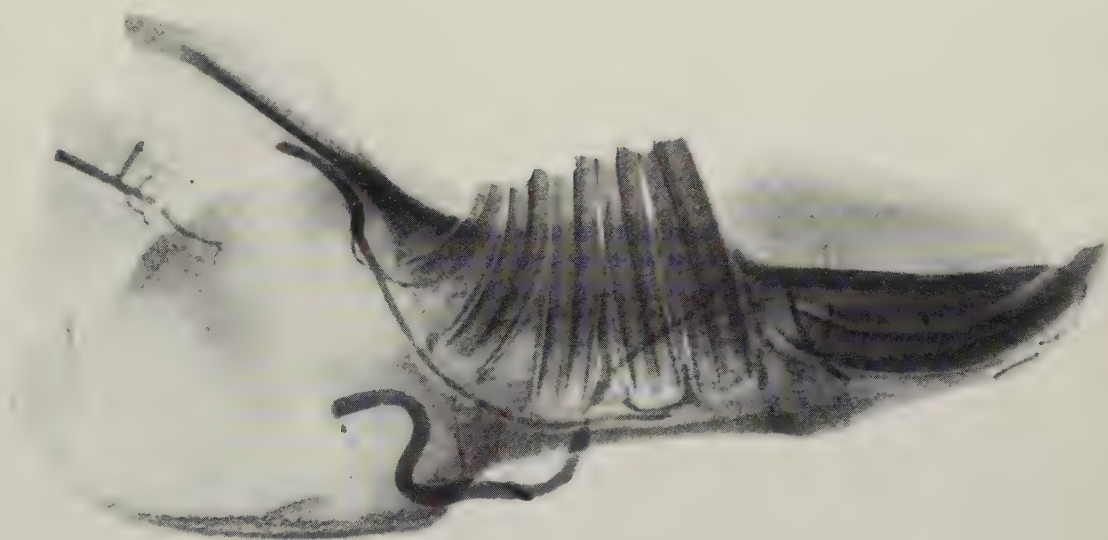
Elles sont plus précoces et prédominent dans la région incisive.

Au niveau des incisives :

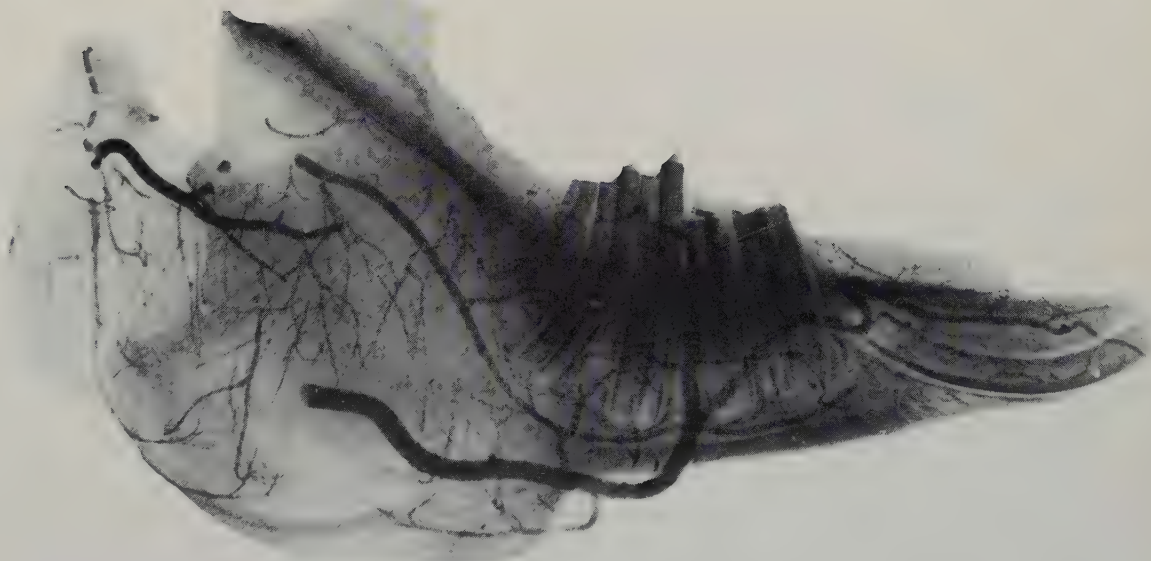
- Le bulbe germinatif parfaitement circonscrit, chez les témoins, par un mur alvéolaire régulier présente, chez les irradiés, des limites moins précises (lot 1), se réduit et se désorganise complètement (lots 1, 2, 3 et 4) pour faire place à une zone plus ou moins ossifiée.
- . Le canal pulpaire qui, chez les témoins, est largement visible sur la grande partie de sa hauteur se ferme rapidement (lot 1) ou est complètement obstrué (lots 2, 3 et 4).
- . L'apex qui, chez les témoins, est largement ouvert en "tromblon", avec des parois d'abord très minces et s'épaississant progressivement, se ferme et se lyse déjà sur le lot 1. Cette

44

C



D



lyse a pour effet d'éloigner l'apex du versant mésial de la molaire dont il est très proche normalement.

- . La racine présente, chez les irradiés, un diamètre réduit. Sur le lot 1 elle se rétrécit progressivement prenant un aspect sucé; sur les autres lots elle demeure relativement large avec un apex crénelé ou découpé de densité accrue.
- . Le ligament, normalement large et régulier, s'amincit diversement sur les sujets irradiés. Parfois même il disparaît complètement surtout autour des apex.

Au niveau des molaires :

Les lésions sont moins précoces que pour les incisives. Absentes, en effet, sur les animaux du lot 1, elles se manifestent nettement sur les lots 2 et 3. Elles sont, dans certains cas, plus marquées au niveau des deux premières molaires qu'au niveau des autres.

- . Le bulbe germinatif, moins circonscrit pour les lots 2 et 4, n'est plus visible chez les animaux du lot 3.
- . Les canaux pulpaire, normalement très perceptibles jusqu'au milieu de la dent, sont presque comblés sur les lots 2 et 4. Ils le sont complètement sur le lot 3.
- . Les apex, lysés, s'éloignent sensiblement du canal dentaire inférieur et présentent une densité accrue et des contours nettement marqués qui contrastent avec les zones déminéralisées qui les bordent.
- . Le ligament est diversement aminci ou irrégulier.

- Lésions osseuses

- . La corticale normalement dense et épaisse, surtout sur le versant buccal de la région incisive,

s'amincit pour les lots 1 et 4 et devient irrégulière ou même disparaît sur les lots 2 et 3.

• Les murs alvéolaires donnent lieu aux mêmes observations.

• L'os alvéolaire. Alors que chez les témoins il est régulièrement et finement trabéculé et ponctué, il subit, chez les irradiés, des altérations surtout dans la région incisive. Moins homogène pour le lot 1, il présente une trabéculatation anormale pour les lots 2 et 3 et prend parfois l'aspect dit "sclérosé" caractérisé par des alternances de zones claires et condensées (lot 3).

• Les condyles, volumineux et nettement circonscrits pour les témoins et le lot 1, se modifient sur certains animaux des lots 3 et 4. Ils sont dans ce cas moins circonscrits et présentent une trabéculatation irrégulière.

- Lésions artérielles

Observées sur quelques animaux, elles se caractérisent par une inégalité et une irrégularité de calibre et l'absence de visibilité des petits filets folliculaires apéxiens. Exceptionnellement le tracé de la faciale présente une certaine raideur et un départ de collatérales à angle droit qui font penser à la sclérose.

Les différentes lésions osseuses et dentaires sont atténuées, voire même absentes, sur les animaux morts en cours d'expérimentation.

- Traumatisme osseux

Il ne semble pas, sur aucun des clichés, que le traumatisme gauche ait amené une détérioration plus accusée de la structure du squelette par comparaison avec le côté opposé.

- Extraction et repousse

L'extraction ne donne lieu à aucune image anormale. Les dents extraites ou fracturées 61 et 31 jours avant la radiographie ont repoussé complètement sauf sur quelques animaux très irradiés (cf. radio n° 25).

Sur le plan morphologique elles ne présentent pratiquement aucune différence avec leurs homologues non extraites du côté opposé.

Sur les animaux morts en cours d'expérimentation les dents antérieurement extraites sont nettement plus courtes que leurs homologues gauches.

L'échec de l'extraction explique la longueur anormale de certaines dents repoussées (cas du n° 44).

- Retentissement sur le développement osseux

Le tableau qui suit donne les mesures prises sur les films conformément au schéma de la figure 38.

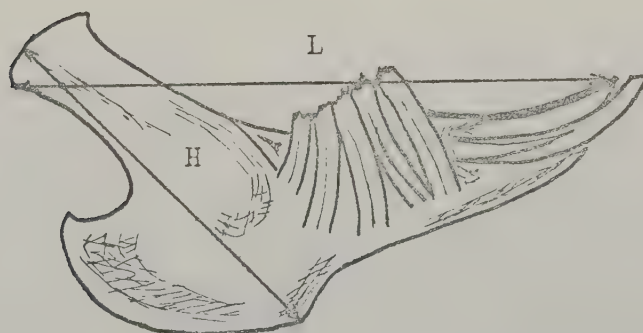


fig. 38

Il montre que pour les lots témoin 1 et 2 la croissance est d'autant plus ralentie que la dose est plus élevée.

Par contre les différences observées entre les lots 2 et 3 paraissent peu significatives. Le nombre restreint d'animaux du lot 3 figurant dans la moyenne réduit la valeur statistique des résultats le concernant.

TABLEAU V

RETENTISSEMENT SUR LE DEVELOPPEMENT OSSEUX

(mesures des mandibules prises sur les films conformément
au schéma de la figure 38)

N°	POIDS		MESURE L		MESURE H	
	Début	Fin	Longueur	Mandibule	Haut. Br. montante	
			D	G	D	G
LOT 1 - Equivalence de 3.000 rads						
1	2.175	3.535	73,1	73,6	47,5	46,3
2	1.985	3.265	72,1	75,4	48,7	50,5
3	1.915	3.380	69,7	75,5	43,4	46,3
4	1.885	3.000	71,2	72,6	46	47,1
5	2.120	3.805	74	77	49,2	48,2
6	2.375	4.025	72,4	75,1	46,6	46,1
7	1.895	3.330	70,7	75,2	48	49,4
8	2.020	3.585	67,2	72,1	43,5	47,1
9	1.925	3.485	75,6	78	49,7	49,6
10	2.355	1.760	mort peu après la fin des irradiations			
11	2.355	3.205	74,5	75	47	46,5
12	1.980	3.270	73,5	72,7	48	47,4
TOTAL			794	822,2	517,6	524,5
MOY. DIV. 11			72,1	74,7	47	47,7

TABLEAU V

RETENTISSEMENT SUR LE DEVELOPPEMENT OSSEUX

(mesures des mandibules prises sur les films conformément
au schéma de la figure 38)

N°	POIDS		MESURE L		MESURE H	
	Début	Fin	Longueur	Mandibule	Haut. Br. montante	
			D	G	D	G

LOT 2	- Equivalence de 6.000 rads					
13	2.255	2.320	mort peu après la fin des irradiations			
14	1.805	1.365	mort peu après la fin des irradiations			
15	1.590	2.745	67,3	69,4	43,5	45,4
16	2.045	3.325	70,5	72,7	44,5	46
17	1.620	2.695	67,5	68,8	43,6	43,1
18	1.745	2.870	64	66	42	45,2
19	2.205	2.465	69,3	72	44,7	47,8
20	1.885	2.790	branche montante fracturée			
21	2.200	3.260	68,1	68,3	44,2	44,5
22	2.000	2.750	branche montante fracturée			
23	2.090	3.045	66,4	68,4	42,5	44,5
24	2.235	3.355	68	72,5	44	46
TOTAL			541,1	558,1	349	362,5
MOY. / 8			67,6	69,7	43,6	45,3

TABLEAU V

RETENTISSEMENT SUR LE DEVELOPPEMENT OSSEUX

(mesures des mandibules prises sur les films conformément
au schéma de la figure 38)

N°	POIDS		MESURE L		MESURE H	
	Début	Fin	Longueur Mandibule		Haut. Br. montante	
			D	G	D	G
LOT 3 - Equivalence de 6.000 rads						
25	1.870	2.350	branche montante fracturée			
26	2.270	2.675	branche montante fracturée			
27	1.865	2.270	branche montante fracturée			
28	1.930		mort peu après la fin des irradiations			
29	2.235	2.840	70,5	71,5	46,2	46,5
30	2.395	2.730	branche montante fracturée			
31	2.300		mort peu après la fin des irradiations			
32	2.205	2.580	64,7	67,1	43	43
33	1.960	2.385	64,5	66	41,5	41
34	2.200	2.970	branche montante fracturée			
35	1.830	2.620	69,1	71,2	45,5	47,5
36	2.065	2.505	66,4	70,6	45,8	46,5
TOTAL			335,2	346,4	222	224,5
MOY. / 5			67	69,2	44,4	44,9

TABLEAU V

RETENTISSEMENT SUR LE DEVELOPPEMENT OSSEUX

(mesures des mandibules prises sur les films conformément
au schéma de la figure 38)

N°	POIDS		MESURE L		MESURE H	
	Début	Fin	Longueur	Mandibule	Haut. Br. montante	
			D	G	D	G
LOT TEMOIN						
37	2.140	3.480	74,2	77,6	49	50,5
38	1.815	3.450	condyle fracturé			
39	2.050	3.840	77,5	79,6	51,6	52,1
40	1.685	3.525	77,5	79,2	50,3	55
41	1.980	3.200	71,2	72,4	45	46,8
42	2.530	4.295	80,6	81,2	51,6	52,6
TOTAL			381	390	247,5	257
MOY. DIV. 5			76,2	78	49,5	51,4
ANIMAUX IRRADIES par dose unique - Equivalence à 6.000 rads						
45	2.400	2.545	67,5	70	41,5	45
46	2.250	2.590	70	72	46	47
TOTAL			137,5	142	87,5	92
MOY. / 2			68,75	71	43,75	46

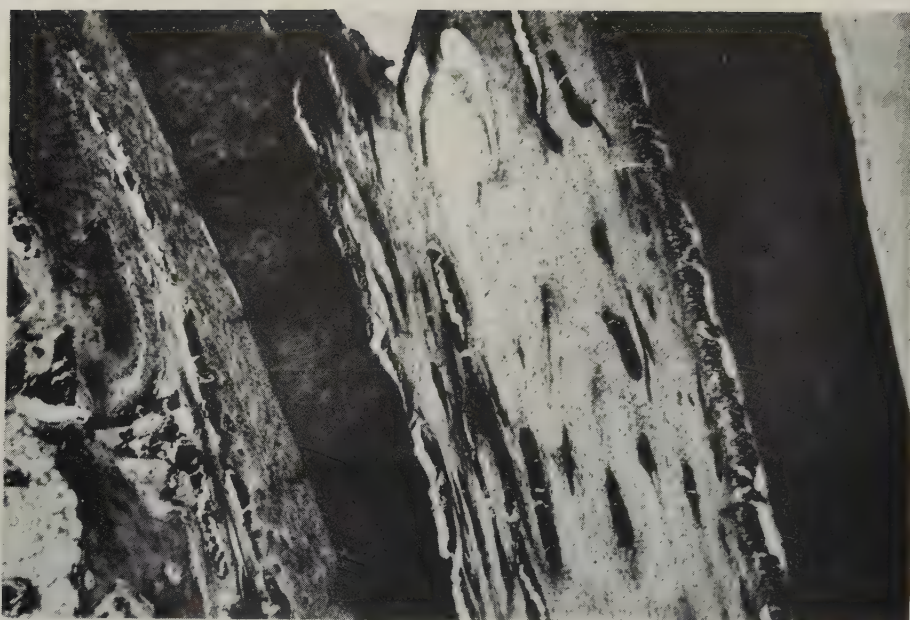


Fig. 39

Pulpe normale au niveau de la dentine

3°) - Etat Anatomico-Pathologique

- Techniques

Les coupes ont été préparées selon les techniques suivantes :

- . Fixation au formol à 20 % neutralisé
- . Dissection des pièces
- . Décalcification trois jours dans le R.D.O.
- . Nouvelle fixation au formol
- . Inclusion en paraffine
- . Coupes effectuées au microtome à 5 μ
- . Coloration à l'Hémateine Eosine Safran
au Trichrome de Masson

- Lot 1 : sujets irradiés à l'équivalent de 3.000 rads

L'artère maxillaire présente un calibre normal.

L'os maxillaire est normal et on n'observe pas de modification de la paroi des vaisseaux.

Dans l'os alvéolaire les capillaires de la région incisive sont discrètement dilatés.

Le ligament est demeuré normal.

La gencive, dont le chorion et les vaisseaux sont sensiblement normaux, montre une légère parakératose de l'épithélium.

La pulpe est bien visible dans le tiers inférieur de la dent. On y observe, au niveau des molaires, une discrète vacuolisation des odontoblastes et, au niveau des incisives, une atrophie cellulaire un peu plus marquée avec une augmentation de la trame réticulinique.

Les fibres musculaires sont normales.

Fig. 40 :

LOT 1 - Lapin 1 D (équiv.^t à 3.000 rads)

Pulpe artificiellement décollée de la dentine et bien visible dans la partie inférieure du canal radiculaire.

Fig. 41 :

LOT 1 - Lapin 12 G (équiv.^t à 3.000 rads)

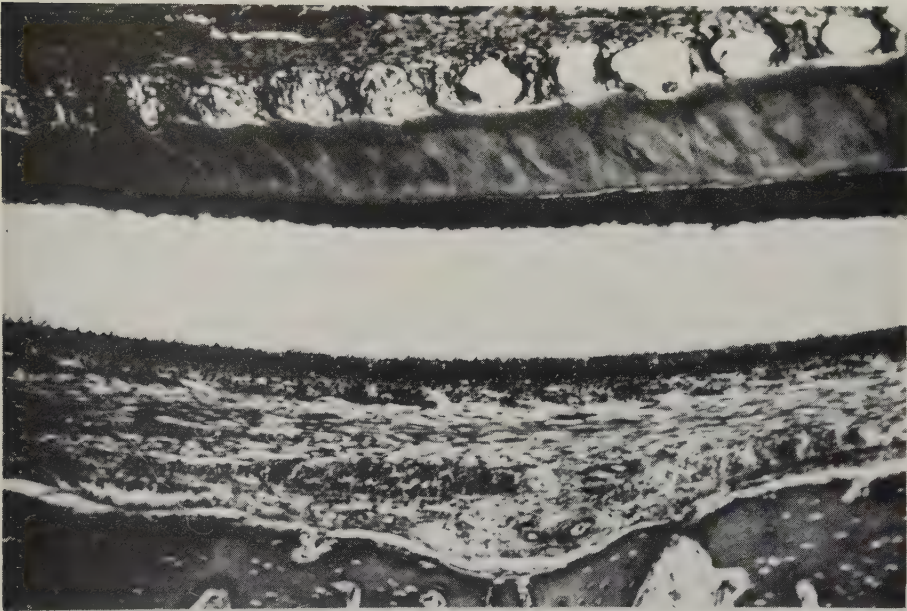
Incisive : Altération des odontoblastes dont certains sont vacuolisés.

Discrète fibrose du ligament (cément séparé par un artéfact).

Fig. 42 :

LOT 2 - Lapin 13 D' (équiv.^t à 6.000 rads)

Gencive : hyperplasie modérée de l'épithélium avec modification importante de l'attachement du collet de la dent.



- Lot 2 : sujets irradiés à l'équivalent de 6.000 rads
 =====

Sur l'artère maxillaire dont la paroi est épaissie apparaît une discrète hyalinisation.

L'os maxillaire montre une trabéculatation d'aspect normal et une moelle pauvre en éléments sanguins témoignant d'une régression adipeuse. Les vaisseaux ont une paroi épaissie avec une discrète endartérite mais sans hyalinisation.

L'examen de l'os alvéolaire met en évidence une résorption irrégulière dans les zones apicales des molaires et des incisives, cette résorption étant plus importante au niveau des incisives.

Le ligament est devenu fibreux

La gencive se caractérise surtout, dans la région des molaires, par une assez importante résorption donnant lieu à une rétention de débris alimentaires. L'épithélium gingival présente une discrète parakératose. Le chorion est scléreux, pauvre en capillaires.

La pulpe est fibreuse en certains endroits. Une ossification assez précoce et la formation de dentine secondaire ont réduit le canal pulpaire.

Les fibres musculaires ne sont pas modifiées mais on note une discrète fibrose interfasciculaire et un épaississement de la paroi des vaisseaux.

Fig. 43 :

LOT 2 - Lapin 13 D (équiv.^t à 6.000 rads, mort 20 jours après)

Sclérose pulpaire.

Dans la partie radiculaire : germe pulpaire hyperplasique.

Fig. 44 :

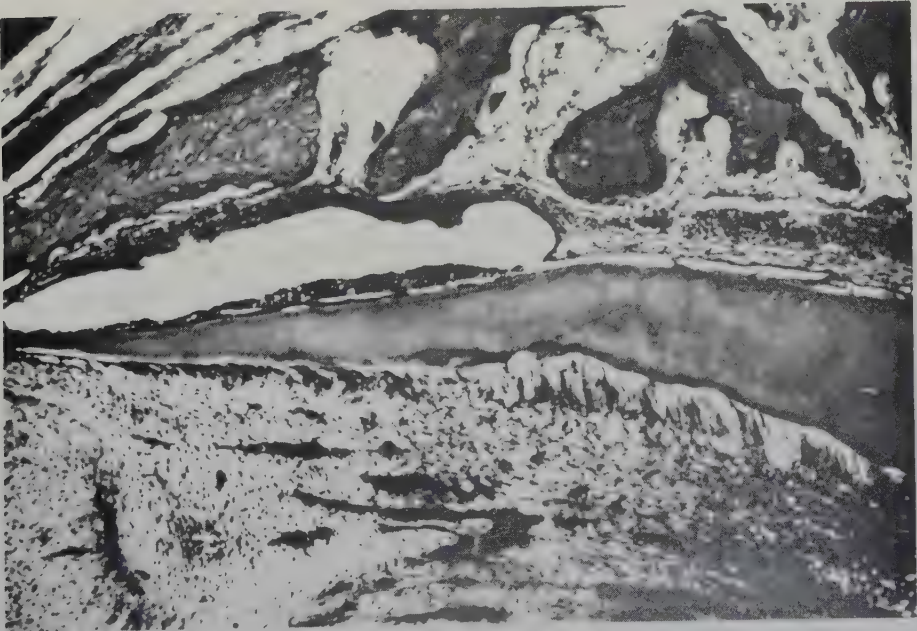
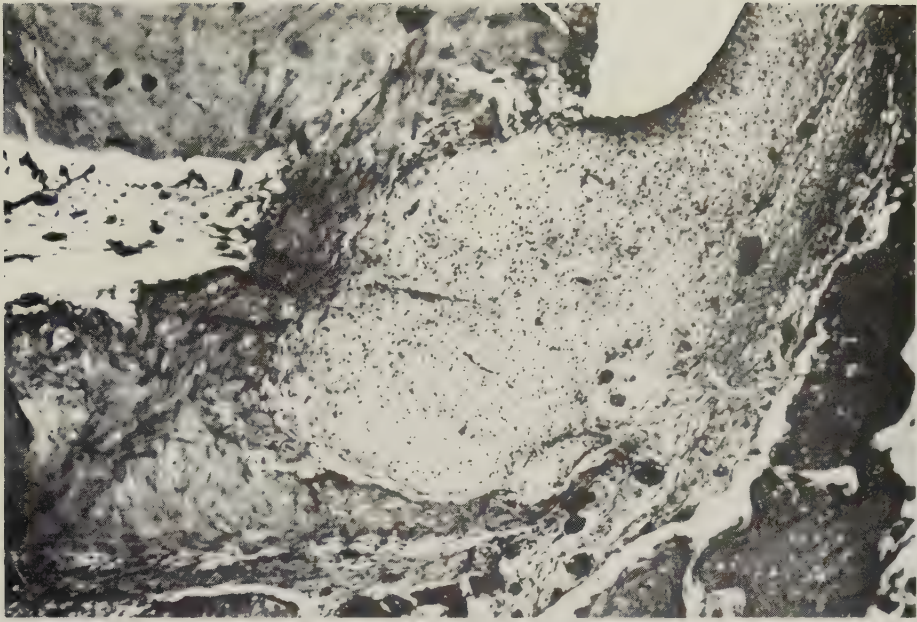
LOT 2 - Lapin 24 G (équiv.^t à 6.000 rads)

Fibrose et ossification de la pulpe.

Fig. 45 :

LOT 2 - Lapin 19 G (équiv.^t à 6.000 rads)

Fibrose modérée de la pulpe avec altération des odontoblastes et début d'atrophie réticulaire.



- Lot 3 : sujets irradiés à l'équivalent de 9.000 rads

L'artère maxillaire présente des épaissements et une hyalinisation de la paroi.

Au niveau de l'os maxillaire les travées sont raréfiées, la moelle désertique mais l'ostéogénèse est régulière.

L'os alvéolaire montre une résorption importante associée à une métaplasie adipeuse et à une dilatation des capillaires.

Il existe au niveau des apex une zone de résorption où prédominent les ostéoclastes.

Le ligament est fibreux et ses capillaires sont dilatés surtout dans la région apicale.

Au niveau de la gencive la résorption du parodonte est plus importante et donne lieu à une rétention de débris alimentaires.

La cavité pulpaire voit son volume considérablement diminué par la dentine secondaire et l'ossification métaplasique. Dans le parenchyme pulpaire encore visible on observe une atrophie réticulaire.

Les fibres musculaires régressent tandis qu'augmente le nombre des noyaux. Cette modification s'accompagne d'une importante sclérose interstitielle, d'oedème et d'hémorragie à ce niveau.

Fig. 46 :

LOT 3 - Lapin 33 G (équiv.^t à 9.000 rads)

Apex : Fibrose modérée du tissu pulpaire avec ossification métaplasique au contact d'une racine (partie droite).

Tissu de granulation plus important au niveau de l'autre racine avec résorption (partie gauche).

Fig. 47 :

LOT 3 - Lapin 34 G (équiv.^t à 9.000 rads)

Résorption gingivale et débris alimentaires dans l'espace interdentaire.

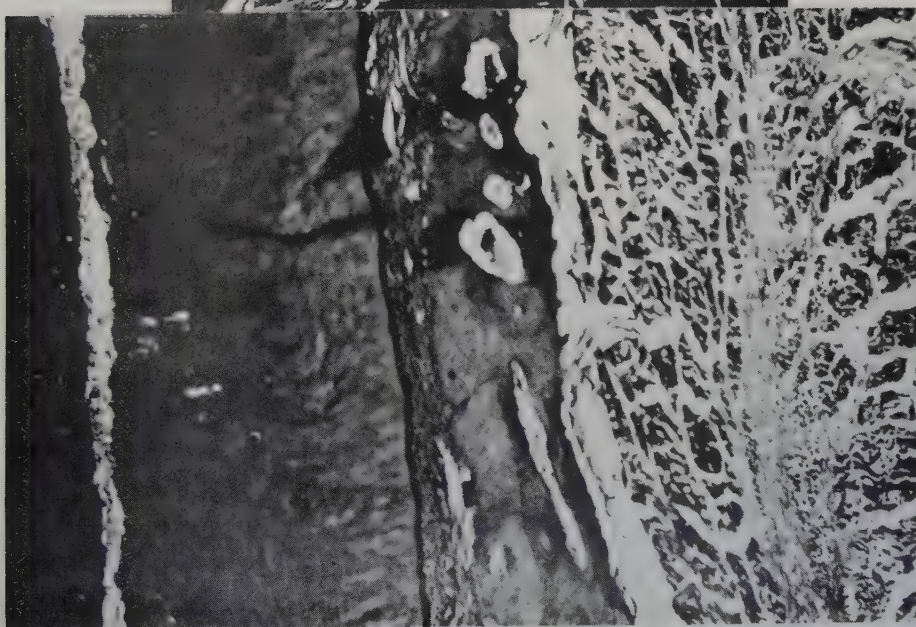
Fig. 48 :

LOT 3 - Lapin 36 G (équiv.^t à 9.000 rads)

Incisive : Atrophie réticulaire de la pulpe avec dentine secondaire et ossification métaplasique.

Sclérose osseuse.

Fibrose interfasciculaire musculaire.



- Lot 4: sujets irradiés à la dose unique de 1756 rads(équiv.^t à 6000 r)

La paroi de l'artère maxillaire est épaissie et présente une discrète hyalinisation.

L'os, dont la moelle est pauvre en éléments, montre une bordure ostéoblastique nette. Il se raréfie principalement au niveau de l'apex des incisives.

Le ligament est fibreux et ses capillaires sont dilatés.

Au niveau de la gencive on observe une parakératose de l'épithélium et une fibrose modérée du chorion. En outre quelques glandes muqueuses sont en métaplasie malpighienne.

La pulpe montre une ossification précoce surtout au niveau de l'incisive. La dentine secondaire est assez importante. Les capillaires sont dilatés au niveau des apex.

Les fibres musculaires présentent des vaisseaux à paroi épaissie une discrète régression adipeuse et une fibrose interfasciculaire limitée.

- Lot 5: sujets irradiés à la dose unique de 2298 rads(équiv.^t à 9000 r)

L'os maxillaire présente des vaisseaux dont la paroi est hyalinisée. La moelle fibreuse, en régression adipeuse importante, est de type désertique sans aucun élément visible. Il existe en certains points des images d'ossification métaplasique avec de rares bordures ostéoblastiques.

Fig. 49 :

LOT 4 - Lapin 46 D (dose unique de 1.756 rads équiv.^t à 6.000 r)

Incisive : Dentine secondaire et métaplasie osseuse dans la partie inférieure du canal radiculaire.

Fig. 50 :

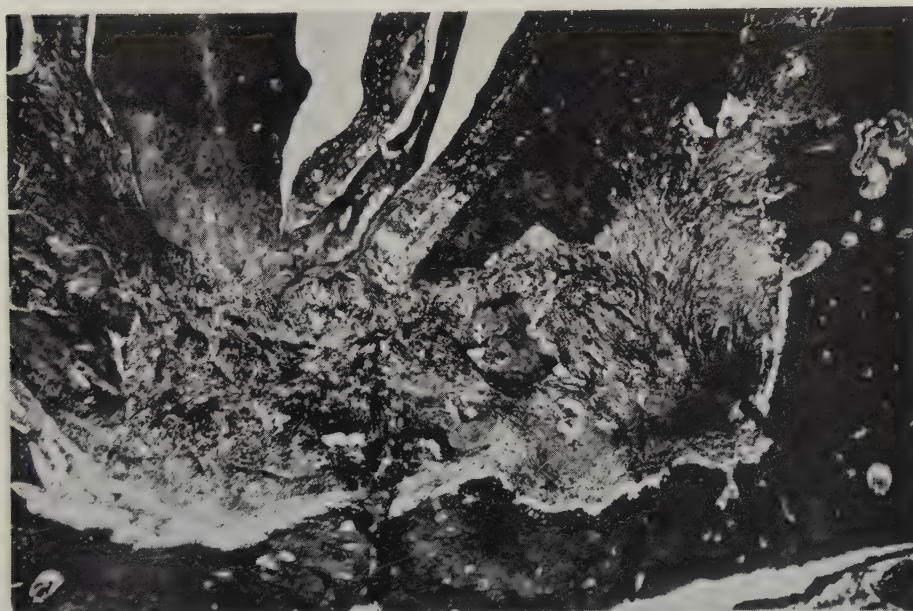
LOT 4 - Lapin 46 D (dose unique de 1.756 rads équiv.^t à 6.000 r)

Résorption irrégulière intéressant la racine et l'os par un tissu de granulation et correspondant à l'image radiologique.

Fig. 51 :

LOT 4 - Lapin 45 G (dose unique de 1.756 rads équiv.^t à 6.000 r)

Moelle désertique et discrète fibrose inter-fasciculaire musculaire.



Dans l'os alvéolaire les capillaires sont dilatés et la fibrose médullaire nettement marquée. Une importante résorption intéresse les régions apicales des molaires et des incisives : l'activité ostéoclastique y est importante.

La pulpe montre une fibrose modérée, bien visible au niveau du quart apical, ainsi qu'une dilatation des capillaires et une vacuolisation des odontoblastes. Plus haut, le long du canal radiculaire, on observe une fibrose importante, une ossification métaplasique et de la dentine secondaire peu minéralisée.

Au niveau de la gencive, l'ulcération de l'épithélium se traduit par la formation de récessus du type clapier retenant des débris alimentaires. Le chorion, dont les vaisseaux sont épaissis, présente une fibrose importante.

Sur les fibres musculaires la sclérose interstitielle est modérée.



Fig. 52 - Lapin 9 de la préexpérience
(dose unique de 1.700 rads équivalant à 5.800 rads)

- Résorption intéressant la partie radiculaire (dont la pulpe est ossifiée) et le tissu osseux,

D I S C U S S I O N

V - DISCUSSION

Cette expérimentation avait pour but d'étudier sur le lapin, après une période de 60 à 82 jours, les lésions mandibulaires et dentaires occasionnées d'une part par l'irradiation locale du cobalt 60, d'autre part par une extraction et un traumatisme consécutifs à cette irradiation.

Nous allons procéder à la synthèse des résultats cliniques, radiologiques et anatomo-pathologiques énoncés précédemment et en définir la portée à la lumière des données physiques, clinique et expérimentales.

Nos observations se rapportent à l'état général, aux lésions osseuses, vasculaires, dentaires et au retentissement sur le développement mandibulaire.

Notre méthode d'irradiation appelle cependant une explication préalable.

On connaît depuis longtemps l'importance des facteurs chronologiques sur l'efficacité des doses délivrées en radiothérapie.

L'effet biologique d'une dose est d'autant moins grand que l'étalement est plus long. En effet des phénomènes de restauration cellulaire interviennent entre les fractions d'irradiation diminuant d'autant l'efficacité de la dose (cf. p.19).

ELLIS, se fondant sur de nombreux travaux expérimentaux et cliniques, a défini la notion d'équivalence des doses et l'a exprimée par une formule mathématique (cf. p.22).

Cette formule permet de déterminer les doses équivalentes c'est-à-dire celles produisant un même effet biologique par des distributions différentes.

Nous avons choisi de situer notre irradiation dans ou près de l'échelle des doses administrées à l'homme soit : 3.000, 6.000 et 9.000 rads classiquement distribués c'est-à-dire à raison de 1.000 rads en 5 séances par semaine.

La formule d'ELLIS établit, pour une irradiation de 9 séances en 18 jours, l'équivalence de ces doses à : 2.655, 4.095 et 5.355 rads.

La récente notion d'équivalence des doses n'étant pas admise par tous sans réserves, ces doses - comme celles des autres expérimentateurs - peuvent être considérées soit pour leur valeur d'équivalence soit pour leur valeur absolue dans les conditions de leur distribution.

- Etat général

De grandes différences sont apparues dans la résistance des animaux en fonction de l'espèce et de l'élevage. Ainsi les lapins croisés de "géant des Flandres" et de "Garenne" utilisés dans la préexpérience ont beaucoup mieux supporté que les "fauves de Bourgogne" de l'expérience des doses semblables.

En ce qui concerne l'expérimentation et pendant toute sa durée aucun témoin n'a été malade. Seuls les irradiés ont été victimes d'accidents, surtout respiratoires et digestifs, et frappés par la pasteurellose. L'intensité des phénomènes était proportionnelle au degré de l'irradiation.

La progression des poids était en ordre inverse des degrés de l'irradiation et de façon plus nette dans la première moitié de l'expérimentation (cf. fig.20 p. 72).

L'extraction faite immédiatement après les irradiations (21° j.) a accentué les phénomènes généraux. Au contraire l'extraction et le traumatisme auxquels il a été procédé un mois plus tard n'ont amené aucun trouble appréciable.

L'état de moindre résistance des irradiés est constamment observé par les cliniciens et les expérimentateurs.

Si les troubles généraux sont liés pour une part à l'intoxication endogène due à l'élimination des cellules tuées par les radiations ils se rapportent surtout aux lésions de la région bucco-pharyngée et à leurs répercussions surtout alimentaires et respiratoires.

FRIEZ a fait remarquer que si le cobalt 60 assure une meilleure tolérance au niveau de la peau il n'en est pas de même au niveau de la muqueuse. COUTARD a fait état de la sensibilité particulière de la muqueuse bucco-pharyngée au rayonnement X.

Les troubles de la déglutition manifestés par les groupes 2 et 3 traduisaient très vraisemblablement la radiomucite aigüe

que leur irradiation élevée et concentrée, surtout pour le groupe 3, pouvait déterminer comme elle avait déterminé l'épidermite exsudative.

Si d'autre part, comme l'ont noté LACASSAGNE et GRICOUROFF, une dose de 2.500 rads "administrée en un temps trop court" peut déterminer une nécrose de la peau, on est en droit de penser que la dose unique de 2.298 rads exposait les lapins du groupe 5 - morts 10 et 12 jours après l'irradiation - à la nécrose de la muqueuse et à ses complications.

Ces animaux ont cessé de s'alimenter comme le confirme la chute verticale des poids (cf. fig.21 p. 74). Leur bouche dont la muqueuse était sèche et racornie dégageait une odeur insoutenable.

La mort des animaux du lot 5 et l'altération profonde de l'état général des lots 3 et 4, témoignent de l'importance du fractionnement dans l'irradiation de cette région.

- Lésions osseuses et vasculaires

Le principal objectif poursuivi dans ce travail était de rechercher si l'extraction et le traumatisme, faits soit aussitôt après la fin des irradiations soit un mois plus tard, occasionneraient dans le temps de l'expérimentation des lésions osseuses et plus spécialement des ostéoradionécroses.

On a rapporté en clinique, après radiothérapie, de nombreux cas de cette affection précoce ou tardive et dont les suites étaient souvent graves et interminables.

Deux facteurs concourent au déclenchement de l'ostéoradionécrose mandibulaire : d'une part la dose absorbée par l'os, d'autre part l'absence, particulière à cet os, d'un réseau de suppléance vasculaire qui l'expose beaucoup plus aux infections massives.

Il convient donc d'aborder successivement l'aspect osseux et l'aspect vasculaire.

L'absorption osseuse se présente en termes différents en radiothérapie conventionnelle et en cobalthérapie. Les phénomènes physiques produits par la haute énergie du cobalt et ceux produits par la faible énergie de la radiothérapie conventionnelle ne sont pas les mêmes.

L'absorption osseuse est particulièrement importante dans le domaine de la radiothérapie de faible énergie (rayons X) où l'effet photoélectrique est prédominant en raison de la présence d'atomes lourds. "Le tissu osseux, écrit REGAUD, fait fonction de radiateur secondaire, transformant partiellement le rayonnement primaire très pénétrant en un rayonnement très absorbable et par conséquent très caustique. L'os irradié se brûle pour ainsi dire lui-même et brûle le tissu mou (périoste et muqueuse) qui l'enveloppe immédiatement". On a établi que la dose absorbée par l'os était égale à celle des tissus mous affectée d'un coefficient variant de 1,4 à 1,9 (TUBIANA et DUTREIX-GONY).

Aucune altération macroscopique ou fonctionnelle n'apparaît aussi longtemps que l'os reste indemne de traumatisme et d'infection mais il suffit pour LACASSAGNE et GRICOUROFF d'une plaie du mince tégument de revêtement qui mette le tissu osseux en communication avec le milieu extérieur septique pour déclencher le processus radionécrotique précoce ou tardif parfois plusieurs années après.

En télécobalt l'absorption dans l'os est équivalente à celle des tissus mous. Cela est dû à ce qu'à haute énergie l'effet prédominant n'est plus l'effet photo-électrique mais l'effet Compton dont la fréquence est proportionnelle non plus au numéro atomique des atomes rencontrés mais à la densité électronique sensiblement constante dans les divers tissus (cf. fig.5 p.14).

La répartition homogène du rayonnement cobalthérapique devrait supprimer l'ostéoradionécrose. En fait on l'observe encore mais moins fréquemment surtout si l'on tient compte des doses très élevées rendues possibles par la faible intensité des réactions cutanées.

Une forte dose de rayons X peut déterminer une ostéoradionécrose sur un os sain, plus particulièrement la mandibule. CHAMBERS, AIG, OGDEN, COGGS et CRANE en ont fait la démonstration expérimentale en étudiant l'action comparée de ce rayonnement sur des zones porteuses de dents et sur des zones où les dents avaient été préalablement extraites. Les résultats de leur travail établissant une fréquence d'ostéoradionécroses beaucoup plus élevée sur les segments dentés que sur les segments édentés, ces auteurs ont conclu à la nécessité d'extraire systématiquement les dents situées sur les territoires maxillaires devant être soumis à l'irradiation.

Irradiant, sur un groupe de chiens adultes, des zones mandibulaires porteuses de dents avec des doses mesurées dans l'air de 3.000 à 8.000 Roentgen délivrés en 15 jours et 7 séances, ils déterminèrent l'ostéoradionécrose sur tous les animaux ayant reçu plus de 5.000 Roentgen et pour 6 sur 9 d'entre eux dans un délai de 65 à 80 jours.

L'expérimentation de CHAMBERS et de ses collaborateurs comporte l'intervention de deux facteurs : d'une part une augmentation de l'absorption osseuse puisqu'il s'agit d'une irradiation X, d'autre part une concentration dans la distribution de la dose.

La formule d'ELLIS donne aux doses de 5.000 à 8.000 rads ayant déterminé l'ostéoradionécrose une équivalence de 9.000 à 19.000 rads, pour une distribution classique.

L'application à de tels chiffres d'un coefficient exprimant le supplément d'absorption osseuse induit par les rayons X de faible énergie conduirait à des doses considérables expliquant mieux les résultats obtenus sur les chiens concernés.

I.MEYER, G.SHKLAR et J.TURNER ont procédé à l'étude comparée de l'action sur la mandibule de la radiothérapie à 200 Kv et du cobalt 60.

Ayant irradié des mandibules de rats blancs par dose unique de 2.040 rads (équivalent à 7.550 rads) soit en radiothérapie de 200 Kv soit en cobalthérapie, ils ont sacrifié les animaux survivants 2 ou 4 semaines après. Ils font état chez les animaux irradiés par le cobalt 60 d'un os alvéolaire "essentiellement normal" alors que ceux soumis au rayonnement de faible énergie présentaient une destruction de la lame dentaire.

Poursuivant leur recherche ils ont administré dans les mêmes conditions une dose unique de 1.530 rads (équivalent à 4.800 rads) et, dans le but de déterminer une ostéoradionécrose, procédé à une gingivectomie avec raclage de l'os et à la mise à nu d'une pulpe. Sur aucun des sujets, irradiés par les rayons X ou par le cobalt 60, ils n'ont observé d'ostéoradionécrose 25 jours après l'irradiation et 10 jours après l'intervention. La dose est, certes peu élevée, la durée de l'observation particulièrement courte.

En ce qui concerne les lapins de notre expérience, nos observations relatives aux plaies de l'extraction et du traumatisme comme nos examens radiologiques et histologiques ne font apparaître aucune ostéoradionécrose. Les résultats sont les mêmes sur tous les

animaux qu'ils aient été, ou non, soumis aux antibiotiques justifiés par une maladie intercurrente. Treize animaux avaient, en effet, reçu 3 cm³ de suanovyl (spiramycine) et, à une exception près, hors des périodes d'interventions ce qui réduisait au maximum leur action sur les plaies d'extractions et de traumatismes.

L'ostéoradionécrose est caractérisée cliniquement par un retrait de la muqueuse montrant les bords osseux de l'alvéole deshabitée ; l'irradiation en effet ralentirait la prolifération des tissus conjonctifs et épithéliaux favorisant ainsi la dissolution du caillot (SCHULE).

Or sur aucun animal nous n'avons observé ce type de lésions. Seul un œdème discret de quelques jours s'est manifesté sur un certain nombre d'animaux.

La radiographie ne montre aucune image de lyse osseuse de la région alvéolaire.

A côté d'altérations médullaires et trabéculaires nos examens histologiques révèlent sur tous les lots l'existence d'une activité ostéoconstructive et ostéodestructive, avec au niveau des apex, une zone de résorption plus marquée où prédominent les ostéoclastes donc les lésions destructives.

Cependant, au niveau du parodonte, nous avons observé sur les animaux des lots 2, 3 et 5 une zone de résorption gingivale et alvéolaire avec formation de recessus et présence de débris alimentaires.

Le foyer inflammatoire entretenu par cette résorption établit une communication entre l'os et le milieu buccal et favorise le déclenchement de l'ostéoradionécrose (cf. fig.47 p.122).

Ces lésions paraissent comparables à celles décrites après administration importante de rayons X (CHAMBERS, MEYER).

La présence de cette résorption chez certains lapins irradiés à la dose équivalente de 6.000 rads, fréquemment distribuée en thérapeutique humaine, justifie la nécessité d'extraire les dents existant sur les segments maxillaires à soumettre à l'irradiation cobalthérapique car la présence des structures dentaires sur l'arcade facilite l'installation de ces lésions.

De plus l'état physique et les radiographies de la mandibule font apparaître, comme l'examen histologique, des anomalies de structure.

La fragilité et la friabilité observées tant à la dissection que sous la scie avant décalcification en sont une manifestation. Outre les zones de déminéralisation irrégulière, plus importantes au niveau des apex des sujets les plus irradiés, apparaissent sur la radiographie des remaniements de l'os alvéolaire caractérisés par des alternances de zones claires et condensées. La corticale amincie ou irrégulière pour les lots 1 et 2 disparaît pratiquement sur certains animaux du lot 3 surtout sur le versant endobuccal de la région incisive. Les murs alvéolaires sont, sur certains sujets, irréguliers, nodulaires, déchiquetés ou absents. Les condyles apparaissent en certains cas moins volumineux, moins circonscrits avec une trabéculatation désordonnée.

Les lésions vasculaires, nous l'avons vu plus haut, conditionnent aussi, pour une part, les lésions osseuses et l'ostéoradionécrose. Elles se traduisent en effet par une irrigation diminuée n'assurant plus qu'une vie tissulaire réduite. L'absence d'un réseau vasculaire de suppléance, très particulière à la mandibule, accentue les troubles qui en résultent.

Les lésions vasculaires déterminées par les rayons X se caractérisent par une dilatation des parois capillaires pouvant amener leur oblitération, une hypertrophie des cellules de l'endothélium qui font saillie dans la lumière, la dissociation de la tunique musculo-conjonctive des artérioles et la dégénérescence des fibres musculaires.

Le liquide de contraste injecté dans la carotide au moment du sacrifice nous a permis d'observer, chez certains lapins des lots 2 et 4 et surtout du lot 3, une inégalité et une irrégularité du calibre des vaisseaux, des segments mal injectés, l'absence de visibilité de petits filets folliculaires apexiens dont nous reparlerons dans les lésions dentaires.

L'examen histologique révèle aussi sur les sujets des lots 2, 3, 4 et 5 des anomalies telles que l'épaississement et la hyalinisation des parois, de l'artère maxillaire en particulier.

En terminant cette présentation des lésions mandibulaires et vasculaires, on peut faire la remarque suivante : pour les lapins de notre expérience, l'extraction et le traumatisme d'une

part, la résorption gingivale d'autre part, ont établi une communication de l'os irradié avec le milieu buccal, sans déterminer aucune ostéoradionécrose.

On peut noter à ce sujet que, pour l'expérimentation de CHAMBERS, la dose-peau ayant déterminé dans tous les cas l'ostéoradionécrose était très légèrement supérieure à celle du lot 3 et la durée de l'observation du même ordre que la nôtre. Théoriquement il n'y aurait entre les deux que la différence d'absorption qui caractérise les deux rayonnements.

- Lésions dentaires

Il existe une action directe et une action indirecte des radiations sur les dents.

L'action indirecte résulte du retentissement dentaire de l'irradiation cervicale, il en sera question plus loin.

L'action directe des dents seules ne se traduit, même à très forte dose, par aucune lésion apparente cliniquement et macroscopiquement. J. DELAIRE a présenté l'observation, publiée par J. CADRE, d'un patient guéri d'une ostéoradionécrose mandibulaire limitée à la table interne et dont les dents étaient cliniquement normales. CERNEA et BATAILLE, FRANK HERDLY et PHILIPPE ont fait des observations semblables.

L'absence de toute lésion de ce type sur les dents des lapins de notre expérimentation est donc en accord avec ces faits en ce qui concerne l'action directe.

Histologiquement par contre on observe des lésions pulpaire.

La pulpe dentaire est un organe très vascularisé logé dans une cavité close et inextensible. Comme l'artère est terminale les troubles circulatoires sont particulièrement graves. ZEROSI la considère de ce fait comme le tissu le plus sensible aux radiations

Se fondant sur l'action des rayons X, LUDIN et MULLER constatent des phénomènes dégénératifs de la pulpe. Celle-ci se transforme en un tissu conjonctif fibrillaire. Pendant ce temps les odontoblastes subissent une dégénérescence vacuolaire et disparaissent presque complètement. LEIST constate une atrophie pulpaire de forme réticulaire. ZEROSI observe en général une forte hyperémie et une ectasie des vaisseaux ; il remarque aussi une dégénérescence hyaline, parfois même un début de "dégénérescence fibrillaire et réticulaire". Il note enfin la formation, au sein de la pulpe, de calcifications,

Les cellules des dents à croissance continue du lapin, comme toutes les autres cellules proliférant de façon active, avaient toute chance d'être plus sensibles aux radiations ionisantes

Dans notre expérimentation l'examen radiologique révèle des anomalies d'autant plus importantes que la dose est plus élevée surtout au niveau des incisives.

Le bulbe germinatif parfaitement circonscrit pour les témoins se désorganise et disparaît sur les plus irradiés pour faire place, dans certains cas, à une zone plus ou moins ossifiée.

Le canal pulpaire de l'incisive, très nettement visible chez les témoins sur les $3/4$ apicaux, tend déjà à s'obturer pour les animaux ayant reçu l'équivalent de 3.000 rads.

L'apex très largement ouvert "en tromblon" sur les incisives des témoins se lyse et se ferme surtout sur les plus irradiés.

Alors que, chez les témoins, la densification de la dentine est progressive elle est d'emblée maxima sur les lots ayant reçu l'équivalent de 6.000 et 9.000 rads ce qui donne à l'apex lysé des contours nettement marqués présentant un aspect crénelé.

L'examen anatomo-pathologique fait déjà apparaître sur les sujets ayant reçu l'équivalent de 3.000 rads une discrète vacuolisation des odontoblastes et une atrophie réticulaire plus marquée au niveau des incisives.

Sur le lot 2 (équivalent à 6.000 rads) la pulpe fibreuse présente une ossification assez précoce du canal pulpaire.

Sur les lots 3 et 5 la cavité pulpaire est presque complètement comblée par la dentine secondaire et par l'ossification

métaplasique ; la pulpe encore visible présente une atrophie réticulaire avec persistance de la seule trame fibrillaire.

Certains auteurs, en particulier MEDAK et BURSTONE, ont déjà observé après irradiation X cette ossification métaplasique qu'ils dénomment "ostéo-dentine".

PLIESS et FRANCK rapportent qu'après une dose de rayons X de 500 rads apparaît très vite dans la pulpe une formation dentinoïde qui se calcifie à dose plus élevée. MEDAK l'a observée chez le rat 4 jours après irradiation unique de 1.000 rads (équivalent à 2.500 rads) sous forme d'une "masse tachetée éosinophile amorphe" et 3 jours après une irradiation unique de 3.000 et 4.000 rads (équivalent à 13.600 et 21.000 rads).

La présence d'ossification métaplasique pulpaire chez les animaux du lot 5, morts 10 et 12 jours après une irradiation unique de 2 298 rads, s'accorde bien avec le schéma donné par MEDAK.

MEDAK, KIMELDORF et ses collaborateurs expliquent que le rayonnement X, au-delà d'une dose unique de 1.000 rads, détermine dans la zone proliférative de la pulpe un œdème et même des "cavités kystiques" remplies de fluide causant par compression des troubles de la vascularisation pulpaire et des lésions odontoblastiques variables.

Les odontoblastes en cours de différenciation font apparaître des changements de structure ou une nécrose en fonction de la dose. La couche odontoblastique est ainsi désorganisée.

La destruction ou l'altération des odontoblastes conduit à un arrêt de la formation normale de la dentine qui correspond aux "niches" de LEIST.

Quelques jeunes odontoblastes survivants peuvent encore se différencier pour mettre en route la formation non pas d'une dentine organisée mais d'une substance mal différenciée appelée "l'ostéo-dentine".

Les odontoblastes différenciés qui produisaient de la dentine avant l'exposition ne sont pas affectés gravement si ce n'est par de fortes doses de radiations. Ceux-ci, en effet, sont très résistants. Chez le chien par exemple, ils ne sont pas altérés par des doses de 6.900 rads (KIMELDORF, JONES et CASTANERA).

En ce qui concerne les lapins de notre expérimentation la présence simultanée dans la pulpe de dentine secondaire et d'os-

sification métaplasique révèle la présence d'odontoblastes bien différenciés ayant résisté à l'irradiation et d'odontoblastes mal différenciés parce qu'altérés par le rayonnement.

MEYER et ses collaborateurs, quatre semaines après irradiation par le cobalt de mandibules de rats avec une dose unique de 2.040 rads (équivalent à 7.500 rads), ont fait état d'une "pulpe relativement normale" présentant un épaissement de la paroi des vaisseaux sanguins et, dans certains cas, une dégénérescence des odontoblastes.

Il semble que les lésions postcobalthérapeutiques observées sur les lapins de notre expérience soient plus importantes et comparables à celles décrites après irradiation X notamment la dédifférenciation des odontoblastes, l'ossification métaplasique qui traduit une fibrose avec modification de la vascularisation du tissu pulpaire et l'atrophie réticulaire qui peuvent aboutir dans certains cas à la nécrose.

Les tissus atrophies, mal vascularisés et nécrosés, constituent un terrain favorable au développement des germes et à l'installation de la gangrène secondaire.

Le foyer inflammatoire, entretenu par la résorption gingivale et alvéolaire dont il a été question plus haut, représente une voie de pénétration des germes. Ce danger justifie à nouveau l'extraction systématique des dents sur les zones mandibulaires à irradier.

Les lésions produites par les radiations du cobalt 60 ont toutes chances d'être plus réduites chez l'homme adulte grâce au caractère nettement différencié de ses odontoblastes comme l'ont précisé la majorité des auteurs.

Nous ne nous étendrons pas sur l'action indirecte des radiations sur les dents qui a été particulièrement étudiée par M. TEYSSEDOU. Elle résulte du retentissement dentaire de l'irradiation cervicale et se caractérise par un processus dystrophique apparaissant quelques mois après l'irradiation, frappant l'ensemble de la denture, évoluant rapidement et aboutissant à la destruction complète de la couronne.

La pathogénie de ces lésions est encore discutée.

CERNEA et BATAILLE les rapportent aux troubles trophiques induits dans la région faciale par l'irradiation des éléments vasculaires, nerveux et endocriniens siégeant dans la région cervicale.

DEL REGATO et J.DELAIRE, J.BILLET, J.TARDIVEAU, J.BONNARD et B.KEREBEL invoquent essentiellement l'action des radiations sur les glandes salivaires et les modifications qualitatives et quantitatives de la salive qui en résultent.

En ce qui concerne les lapins de notre expérimentation, dont les glandes salivaires et le sympathique avaient été irradiés, l'absence des lésions apparentes s'explique aussi bien par la durée de l'expérience que par la croissance continue des dents du lapin.

- Inhibition de la croissance (cf. tableau V p.109)

Les lésions observées sont relativement peu importantes étant donné la taille et l'âge des animaux au début de l'expérimentation.

Les différences observées ne peuvent donc être du même ordre que celles décrites par RECAMIER après irradiation d'un crâne de chat de quatre jours ou de très jeunes poulets.

Elles sont cependant significatives. La mandibule qui était tout entière dans le champ du rayonnement est atteinte dans sa croissance en toutes dimensions, comme l'avait montré LATARJET, mais aussi dans sa morphologie.

Il est probable que la stérilisation du cartilage condylien s'est traduite par une réduction d'accroissement de la branche montante et l'irradiation du périoste par un ralentissement de l'ossification de la branche horizontale.

- Résultats comparés des animaux soumis à des doses équivalentes : uniques ou fractionnées

Le protocole d'irradiation était établi sur la notion d'équivalence des doses.

Quatre lapins ont reçu des doses uniques afin de comparer leurs résultats à ceux des autres animaux soumis à une dose fractionnée équivalente.

Des comparaisons valables ne sont pas possibles entre les animaux du lot 5 qui n'ont survécu que quelques jours à la dose unique de 2.298 rads et les animaux du lot 3. Encore note-t-on quelques points communs à l'examen anatomo-pathologique : la résorption gingivale avec recessus par exemple.

Par contre on observe entre les lots 2 (dose fractionnée) et 4 (dose unique) certaines similitudes de résultats sur les plans radiologique et anatomo-pathologique, mais dans le sens d'une atténuation des effets pour le lot 4.

C O N C L U S I O N

VI - C O N C L U S I O N

Sur les lapins dont la région mandibulaire avait été irradiée par le cobalt 60, à des doses fractionnées ou uniques équivalant à 3.000, 6.000 et 9.000 rads, et ayant subi postérieurement une extraction et un traumatisme aucune ostéoradionécrose n'a été déterminée au cours d'une période d'observation poursuivie durant 82 jours dont :

61 ou 31	après l'extraction (suivant les animaux)
30	après le traumatisme.

En effet, à l'examen clinique, les plaies de l'extraction et du traumatisme n'ont présenté qu'un œdème discret.

L'examen radiologique ne révèle aucune lyse osseuse de la région alvéolaire.

L'examen anatomo-pathologique montre l'existence d'une activité ostéoconstructive et ostéodestructive, la prédominance des lésions destructives, plus ou moins étendues suivant l'intensité de l'irradiation, ne se manifestant qu'au niveau des apex.

Il existe cependant, entre les molaires, sur les lots irradiés à l'équivalence de 6.000 et 9.000 rads, une résorption du parodonte avec rétention de débris alimentaires entretenant un foyer inflammatoire et établissant, entre l'os et le milieu extérieur septique, la communication considérée comme créant une possibilité d'ostéoradionécrose.

Les lésions vasculaires se caractérisent par l'inégalité et l'irrégularité du calibre des vaisseaux dont les parois sont épaissies et hyalinisées. L'injection des petites artérioles par le liquide de contraste n'est pas visible sur les radiographies ce qui témoigne d'une perturbation de la vascularisation à ce niveau.

Les lésions pulpairees que nous avons observées sur les lots 2, 3, 4 et 5 sont plus importantes que celles décrites par MEYER et comparables à celles déterminées par les rayons X notamment la différenciation des odontoblastes et l'atrophie réticulaire pouvant, dans certains cas, aboutir à la nécrose.

Avec les réserves qu'imposent les variations dans l'irradiation, l'espèce et le mode de développement des dents nous proposons les remarques suivantes :

Le fait que CHAMBERS ait déterminé chez le chien l'ostéoradionécrose de la mandibule par un programme d'irradiation comparable au nôtre (lot 3), mais avec les rayons X, témoignerait de la qualité "épargnante de l'os" du rayonnement cobalthérapeutique.

L'absence d'ostéoradionécrose sur nos lapins n'est pas incompatible avec l'existence en clinique d'une ostéoradionécrose postcobalthérapeutique précoce provoquée le plus souvent par des lésions périodontiques non traitées avant l'irradiation. Cela s'explique vraisemblablement par le fait que les foyers infectieux établis à l'intérieur de l'os sont plus septiques que le milieu buccal extérieur et sont de plus activés par l'irradiation.

Le fait que trois communications aient été établies chez certains lapins entre l'os irradié et le milieu buccal par l'extraction, le traumatisme et la résorption du parodonte sans déterminer l'ostéoradionécrose suggère que, dans l'échelle des doses que nous avons administrées, l'os irradié ne deviendrait réceptif à l'infection buccale qu'après un certain temps qui serait supérieur à celui de notre expérimentation (ce temps serait réduit par l'administration de doses massives).

Si la résorption du parodonte, déterminée par l'irradiation elle-même, ouvre une voie possible à l'infection de l'os mal vascularisé, le tissu pulpaire mal vascularisé également, atrophié ou nécrosé, est exposé, en présence de germes, à la gangrène secondaire et à ses complications. L'existence de ces lésions postcobalt-thérapeutiques justifie l'extraction systématique des dents situées sur un territoire osseux à irradier.

B I B L I O G R A P H I E

BIBLIOGRAPHIE

ABBATUCCI J.S., BLOQUEL J., BLIN O. (Caen)

Importance pratique du fractionnement en radiothérapie

Journal de Radiologie et d'Electrologie. T.49.1968 n°1,2; pp172-174.

ACHARD G.

Ostéoradionécrose mandibulaire concomitante à un accident de dent de sagesse. Rev. Stomatol. (1952), 53, n° 4, 235-247.

ADACHI T., MURAI T., KIRUCHI A. and YONAGA T.

Effect of radiation on the hard tissues.

III. Effect of radiation on teeth.

Bull. Tokyo Med. Dental Univ. 4, 215-224 (1957).

ADACHI T., MURAI T., and KIRUCHI A.

Effect of radiation on the teeth. II. Radiographie examination.

Bull. Tokyo Med. Dental Univ. 6, 145-152 (1959).

ADAM OTTO

Strahlenschädigungen der Zähne. Thèse Munich, 1939.

ALASIA S.

Déformations des os consécutives à la röntgen et radiumthérapie chez l'enfant. ARL Sci.Med. (Torino), 1959, 107, 617-639.

BATAILLE R.

Les altérations dentaires provoquées par la radiothérapie ou la curiethérapie de la région cervico-faciale. Entretiens de Bichat, 1949.

BAUER G.C., CARLSSON A., and LINQUIST B.

Impairment in incisor teeth formation following administration of high activity P^{32} in weanling rats. Acta Radiol. 48, 97-100, (1957).

BEAU G.

Le Cancer. Coll. Microcosme. Ed. du Seuil, (1961).

BEHRMANN A.

Die Behandlung der Osteoradionekrose des Gesichtskeletes.
Fortschritte der K.ges.Chir. Band VIII, 1962, 154-159.

BERA G.

Contribution à l'étude des facteurs d'arrêt de croissance de la face. Action particulière des radiations. Thèse, Lille, 1949.

BERGER L.

La radio-activité artificielle et les dents
Ann. Odonto-Stomatol. 6, 61-73 (1949).

BERGONIE J., SPEDER E.

Sur quelques formes de réactions précoces après les irradiations.
Arch. Elect. Méd., 1911, 19, 241-251.

BERNIER J.L.

The effect of atomic radiation on the oral and pharyngeal mucosa,
J.A.D.A. 1949, 39, 647-656.

BERTOIN P.

Les cancers de la cavité buccale et la responsabilité de l'odonto-stomatologiste. Ann. odonto-stomato. Lyon, 1958, n°5, 219-221.

BERTOIN P.

Les extractions dentaires et les traitements physiothérapiques des cancers oro-pharyngo-laryngés.
J.F. O.R.L. 1967, XVI, n° 4, 283-284.

BIANCHI M.

Lésions maxillaires et dentaires consécutives à l'action des rayons X et des substances radioactives. Thèse Genève 1943.

BICCILOLO C., et DE CAMPORA E.

Ostéoradionécrose mandibulaire tardive. Mem. clinico-statistique, Valsalva, 1967, 43, n° 1, 18-32 (résumé français).

BORGLIN I.

Effets des rayons X sur les dents des enfants.
Odontol. Revy., 1952, 3, n° 3, 205-212.

BRANDON S. et HERD R.

Relation d'un cas et traitement d'une nécrose par irradiation de la mandibule. Oral Surg., 1949, n° 8, 987-992.

BRUCE K.W.

The effect of irradiation on the developing dental system of the Syrian Hamster. O.S.O.M.O.P., 1950, 3, 1468.

BRUCE K.W. et STAFNE E.C.

Effect of irradiation on the dental system as demonstrated by the Roent genogramm. J.A.D.A., 1950, 41; 684-689.

BRUNST U.V.

Effet de l'irradiation X sur les dents de l'axolotl adulte. J. Dental Res., 1958, 38, n°2, 301-310.

BRUNST U.V., SHEREMETIEVA-BRUNST, FIGGE F.H.J.

Effets de l'irradiation X sur les dents du jeune Axolotl et sur les tissus environnants. J.Dent. Research, 1952, n°5, 31, 609-619.

BRUNST V.V.

A comparison of the effect of the local roentgen irradiation on jaw and tooth development in young axolotls and mice; Am. J. Roentgenol. Radium therapy Nucl. Med, 72, 488-497, 1954.

BURNS J.E.

Nomogram for radiobiologically equivalent fractionated doses. Brit. Journ. Radiol. 38, 1965, 545-547.

BURNS J.E.

Nomogram for radiobiologically equivalent fractionated X-ray doses Brit. Journ. Radiol. Correspondence, 39, 1966, 155.

BURSTONE M.S.

The effect of X ray. irradiation on the teeth and supporting structure of the mouse. J.Dental Research, 1950, 29, 220-231.

BURSTONE M.S.

The effect of radioactive phosphorus upon the development of the embryonic tooth bud and supporting structures. Am. J.Pathol:27, 21-31, 1951.

BURSTONE M.S.

Studies on the alterations of development of the teeth and adjacent structures following local administration of chromic phosphate containing P^{32} J.Am. Dental Assoc. 42, 418-423, (1951).

BURSTONE M.S.

Histological changes in the oral tissues in response to continuous irradiation. J.Exptl. Zool. 115, 341-349, (1950).

BURSTONE M.S. and LEVY B.M.

The effect of X-radiation on the jaws of mice
J. Dental Res. 28, 656, (1949).

CADRE-PAILHERET J.

Considérations sur les complications maxillo-dentaires et faciales des radiations ionisantes. Thèse Rennes, 1961.

CARLIER G.

Quelques accidents tissulaires dûs à l'emploi des rayons X.
Revue Belge de Stomatologie, 1953, 50, n°3, 285-297.

CARLIER G., DONAZZAN M., CARLIER Cl.

Odontoradionécrose après irradiation par la bombe au cobalt.
Revue de Stomatologie, 1964, 65, n°6, 289-290.

CARUSO H.M., DIMICCOLI N.

Difformités osseuses sous l'influence du radium et des rayons X
Arch. Pitti chir. organ., Nov. 1965, 20, 78-92.

CASTANERA T.J., JONES D.C., and KIMELDORF D.J.

Gross dental lesions in the rat induced by X-rays and neutrons.
Radiation Res. 20, December issue (1963).

CERNEA P.

Les ostéites par agents physiques et chimiques. Les ostéites des maxillaires. Masson 1949.

CERNEA P. et BATAILLE R.

Les altérations dentaires provoquées par la radiothérapie ou la curiethérapie de la région cervicale.
Revue de Stomatologie, 1947, 48, n°8,9, 509-522.

CERNEA P. et BATAILLE R.

Les nécroses des maxillaires et les lésions dentaires secondaires aux traitements par les rayons X ou le radium. Actualités odontostomatologiques, 1947, 2, 105.

CHACHIA, SHIMANOVSKAIA

Lésions dentaires et nécroses du maxillaire à la radiothérapie des cancers de la bouche.

Vestnik Roentgenol.-Radiol., Mai-Juin 1958, 33, 3.

CHAMBERS F., NG E., OGDEN H., COGGS G. et CRANE J.

Mandibular osteomyelitis in dogs following irradiation.

Oral Surgery, 1958, II, 843-859.

CHAPUT A.

Stomatologie. Flammarion Edit. 1967.

CHAPUT A.(Mme) et MARC A.

Un cas d'ostéo-radio-nécrose. Rev.Stomat.av.,1967, 68, n°3, 251.

CHELET Y

Energie Nucléaire. Coll.Microcosme. Ed. du SEUIL. 1961.

CHERTOCK

L'Hypnose - Petite Bibliothèque Payot 1965.

COADY J.M., JANTANGELO M.V., TOTO P.O.

Gamma irradiated mouse incisor.

Journ. Dental Ressearch 1967, 46, 4, 681-685.

COHEN B.

The use of radioactive materials in dental ressearch.

Intern. Dental J. II, 15-28, (1961)

COON J.H., FAIN W.R., FARRELL G.W. et SLOAN R.D.

The prevention of radio-osteo-myelitis in the mandible and maxilla,

Surg. Gyn. Obst., 1966, 123, n°1, 114-116.

COOK T.J.

Late radiation necrosis of the jaw bones.

J. oral Surgery, 1952, 10, 118, 137, n°2,

COOK J.T.

Osteomyelites and osteoradionecroses.

O.S.O.M.O.P. 1963. 16. 3. 257-260.

CORRADI G.

Varieta di necrosi e di carie della mandibola

La Stomatologia, 1928, 26, 178.

COURTIAL J., ENNUYER A.

Roentgentherapie dans les cancers.

E.M.C. thérapeutique 3614 G 10, 1-10.

COUTARD H.

Sur les délais d'apparition et d'évolution des réactions de la peau et des muqueuses de la bouche et du pharynx provoquées par les rayons X, C.R. Soc de Biol 86, 1140, 1922.

CROQUEFER H., MARCHAND J.H.

Les rayons X en stomatologie.

Sem. Hôp., 1953, 29, n° 65, 3321-3323.

CUTLER M.

The problem of extractions in relation to osteoradionecrosis complicating radiotherapy for intraoral cancer.

Or. Surg. Or. Med. or Path., 1951, 4, n° 9, 1077-1090.

DALAND E.M.

Radiation necrosis of the jaw.

Radiology, 1949, 52, 205-215, n° 2.

DALE P.P.

The effect of X-rays on the rat incisor.

J. Dental Res. 27, 730. (1948).

DALE P.P.

The effect of chronic X-ray irradiation on the rat dentition.

J. Dental Res. 29, 687. (1950).

DALE P.P.

The effect of X-ray irradiation on the rat incisor.

J. Dental Res. 32, 117-125. (1953).

DALY T.E.

Radiation complications in head and neck cancer.

The Cancer Bulletin (Houston), 1968, 20, n°5, 90-91.

DARGENT M., BERTOIN P., et FREIDEL Ch.

Propos sur les radionécroses des maxillaires. Indications et techniques des extractions dentaires.

Revue de Stomatologie, 1964, 65, n°6, 291-295.

DARGENT M., PAPILLON J.

Les cancers du plancher de la bouche.

Bull. Assoc. Franç. pour Etude du Cancer, 1947, 34 n°2, 132.

DECHAUME M.

Précis de stomatologie, 4° édition. Masson édit. 1959.

DECHAUME M., CAUHEPE J., GOUDAERT M.

Action de la radiothérapie sur le développement des maxillaires, des germes dentaires et des glandes salivaires.

Presse Médicale, 1949, 20, 262-263.

DEGNAN E.J.

Current oral Surgical opinion concerning the value of preirradiation exodontia. Oral Surgery, 1964, 18, n°3, 307-311.

DELAIRE J., BILLET J., TARDIVEAU J., BONNARD J., KEREBEL B.

Considérations sur la pathogénie des lésions dentaires post-radiothérapiques et post-cobalthérapiques.

Act. O.S., Juin 1965, n° 70, 157-184.

DEL REGATO J.A.

Dental lesions observed after roentgentherapy in cancer of buccal cavity pharynx and larynx.

A.M.J.R., Sept. 1939, 42, n°3, 404-410.

DE SEZE S. et MAZABRAUD A.

Cahiers de pathologie osseuse.

Fondation Marcel MIDY. Hop. Lariboisière, Paris, 1958.

DOBSON W.S.

Ostéomyélite des maxillaires par irradiations.

J. Oral Surg. Anesth., 1962, 20, n°6, 467-474.

DONOHUE W.B.

Effect of radiation therapy in childhood upon growth of the jaws.
J. Canada D.A., 1965, 31, 1-6.

DONOHUE W.B. et PERREAULT J.G.

Effect of X-ray irradiation on the growth of the teeth and jaws
in kittens. Arch. Oral. Biol., 1964, 9, 739.

Mac DOUGALL J.A., EVANS A.M., et LINDSAY R.K.

Osteoradionecrosis of the mandible and its treatment.
Am. J. Surg. 1963, 106, n°5, 816-818.

DUFIEUX A.M.

Contribution à l'étude de l'ostéoradionécrose tardive du maxillaire
inférieur. Thèse Paris 1927, LE FRANCOIS Edit.

DUFRECHE R.

Un cas d'ostéoradionécrose tardif du maxillaire inférieur.
Rev. de Stom. 1951, 52, n°10, 918.

DULAC G.L. et FRAENKEL M.

Irradiations des maxillaires et complications.
Pratique Odonto-Stomatologique. Genève. Radiologie n°1448. 1968.

DUPUY P., HERMIER J., MOCQUOT G.

Radiobiologie appliquée. T.I. Ed. Gauthier-Villars. Paris. 1966,
237-261.

DUPUY G.

Radioactivité. Energie Nucléaire. Coll. "Que sais-je". P.U.F. 1968.

DUTREIX J.

Influence de l'étalement et du fractionnement des doses en radio-
thérapie. Laval med. 34, 1963, 106-123.

EKERT B.

Radiobiologie appliquée. T.I. Ed. Gauthier-Villars. Paris. 1966,
295-357.

ELFENBAUM A.

Irradiation damage to the developing dental tissues.
Oral Hyg., 1959, 49; 40.

ELKIND ET SUTTON

Radiation response of mamallian cells grown in culture.
Rad. Research, 13, 1960, 556.

ELLIS F. (Oxford)

The relationship of biological effect to dose-time-fractionation factors in radiotherapy. Current topics in Radiation Research 1967.

ELMER N.G., CHAMBERS F., OGDEN H., COGGS G., et CRANE J.

Osteomyelitis of the mandible following irradiation.
Radiology, 1959, 72, 1, 68-74.

ENGLISH J.A.

Localisation of radiation effects in rats' teeth.
Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 9, 1132-1138 (1956).

ENGLISH J.A., SCHLACK C.A, ELLINGER F.

Oral manifestations of ionizing radiation. II. Effect of 200kv X-ray on rat incisor teeth when administered locally to the head in the 1500 r dose range.
J. Dental Res. 33, 377-388, (1954).

ENGLISH AND TULLIS J.L.

Oral manifestations of ionizing radiation. I. Oral lesions and effect on developing teeth of swine exposed to 2000 kv total body X-irradiation. J. Dental Res. 30, 33-52 (1951).

ENNUYER A. et BATAINI P.

Résultats comparés de la roentgenthérapie à 200 kv et de la radio-cobalthérapie dans le traitement des tumeurs des voies aérodigestives supérieures. Ann. d'oto-lar., 1966, 9, n° 83, 633-638.

ENNUYER A., BERTOIN P., BILLET J. et ROUCHON Cl.

Les complications maxillo-faciales et bucco-dentaires des traitements par les radiations ionisantes. (Rapport au XXI congrès de Stomatologie. 1969.

EWING J.

Radiation osteitis. Acta radiologica. 1926, 6, 399.

ELKIND ET SUTTON

Radiation response of mamallian cells grown in culture.
Rad. Research, 13, 1960, 556.

ELLIS F. (Oxford)

The relationship of biological effect to dose-time-fractionation factors in radiotherapy. Current topics in Radiation Research 1967.

ELMER N.G., CHAMBERS F., OGDEN H., COGGS G., et CRANE J.

Osteomyelitis of the mandible following irradiation.
Radiology, 1959, 72, 1, 68-74.

ENGLISH J.A.

Localisation of radiation effects in rats' teeth.
Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 9, 1132-1138 (1956).

ENGLISH J.A., SCHLACK C.A, ELLINGER F.

Oral manifestations of ionizing radiation. II. Effect of 200kv X-ray on rat incisor teeth when administered locally to the head in the 1500 r dose range.
J. Dental Res. 33, 377-388, (1954).

ENGLISH AND TULLIS J.L.

Oral manifestations of ionizing radiation. I. Oral lesions and effect on developing teeth of swine exposed to 2000 kv total body X-irradiation. J. Dental Res. 30, 33-52 (1951).

ENNUYER A. et BATAINI P.

Résultats comparés de la roentgenthérapie à 200 kv et de la radio-cobalthérapie dans le traitement des tumeurs des voies aérodigestives supérieures. Ann. d'oto-lar., 1966, 9, n° 83, 633-638.

ENNUYER A., BERTOIN P., BILLET J. et ROUCHON Cl.

Les complications maxillo-faciales et bucco-dentaires des traitements par les radiations ionisantes. (Rapport au XXI congrès de Stomatologie. 1969.

EWING J.

Radiation osteitis. Acta radiologica. 1926, 6, 399.

FALCETTI E. et MATRONELA V.

Signes cliniques et problèmes physiques concernant la radionécrose de la mandibule. Policlinico Med., 1966, 73, n°2, 100-114.

FEDOROV Yu. A.

Increased damage to the teeth by dental caries induced by ionizing radiation. (In Russian) Dokl. Acad. SSSR 140, 1195-1198, (1961).

FLEURY R., BORNET G., LUCK R.

Ostéo-radionécrose des maxillaires. Semaine des Hôpitaux de Paris. 27ème année, 34, 1479-1488.

FOWLER J.F.

The estimation of total dose for different number of fractions in radiotherapy. Brit. Journ. Radiol. 38. 1965. 365-368.

FOWLER et BABETTE E. STERN.

Dose-time relationship in radiotherapy and the validity of cell survival crowe models. Brit. JOURN. Radiol. 36, 1963, 163-173.

FOWLER J.F., MORGAN R.L., SILVESTER J.A., BEWLEY D.K. et TURNER B.A.

Experiments with fractionated X-ray treatment of the skin of pigs Medical Research Council Cyclotron Unit. Hammersmith Hospital. London. 1962.

FOWLER et SHUTTLEWORTH

Nomogram for radiobiologically-equivalent fractionated X-ray doses Brit. Journ. Radiol, Correspondence 39, 1966, 154-155.

FOWLER J.F., THOMLINSON R.H. et HOWES A.E.

Time-Dose Relationships in Radiotherapy Europ. J. Cancer. vol. 6 pp 207-221. Pergamon Press. 1970.

FRANCHEBOIS P. et SOUYRIS F.

Possibilités modernes dans le traitement des ostéo-radionécroses des maxillaires. Montpellier chir., 1966, 12, n°3, 307-314,

FRANCISCO J.V.

Ostéo-radio-nécrose des maxillaires. J. Oral Surg., 1966, 24, n°3, 247-252.

FRANK M., HERDLY J. et PHILIPPE E.

Dystrophies dentaires postradiothérapiques et glandes salivaires.
Act O.S. 1965 n° 70, 129-156.

FRANK R.M., HERDLY J., PHILIPPE E.

Acquired dental defect and salivary gland lesions after irradiation
for carcinoma. J.A.D.A., 1965, 70, 4, 868-883.

FREZIERES et PONS

Ostéo-radio-nécrose. E.M.C., 1967, 22077 Ap. 15.

FRIEZ P.

Complications cutanéomuqueuses, osseuses et dentaires de la radio-
thérapie et de la curiethérapie.

Gaz. Hôp., 1961, 133, n°28, 1237-1242.

FRIEZ P.

Les accidents de la roentgenthérapie et de la curiethérapie des
tumeurs cervico-faciales, leur prophylaxie et leur traitement.
Entretiens de Bichat, 1964, p. 12-20.

FRIEZ P., ALEXANDRE Ex., LESAGE C., et MARIE J.L.

A propos d'une forme rare d'odontoradionécrose.
Acta Stomatologica Belgica, 1968, 65, 4, p.485.

FRIEZ P., LAROCHE J.F., BENOIST M.

A propos des radionécroses dentaires. Association d'Enseignement
Odonto-Stomatologique à l'Hôpital (29 Juin 1957).
Revue de Stomatologie, Janv. 1958, 59, n° 1-2, p.57.

GAISFORD et RUECKERT

Osteoradionecrosis of the mandible.
Plast. and Reconstr. Surg., 1956, 18, 6.

GASSMANN A.

Zur Histologie der Röntgenulcera-Forts.
Cieb. Roentgenst., 2, 199, 1899,

GATES O.

Effect of radiation bone, cartilage and teeth.
Arch. Path., 1943, 35, 323.

GEORGE G., BLOZIS G., ROBINSON J.E., et JOHN E.

Oral tissue changes caused by radiation therapy and their management. The Dental Clinics Of North America, 1968, 643-656.

GONY L.

Des ostéoradionécroses tardives de la mandibule après traitement des néoplasmes de la région. Thèse Toulouse, 1953, n° 63, 79 pages.

GORNOUEC, LAMBERT A., LAROCHE J.F.

Troubles de la dentition et anomalies de la denture en rapport avec un lymphangiome de la joue soumis à la radiothérapie.

Revue de stomatologie, 1955, 56, 179-182.

GORNOUEC, VIGNEUL et LEROUX.

A propos d'un cas d'ostéoradionécrose mandibulaire tardive.

Essai de la thérapeutique tissulaire.

Rev. Stomatologie, 1954, 55, n° 11-12, 954-956.

GORVY S.

The effects of ionizing radiation on the developing dental system.

S. African J. Clin. Sci. 2, 248-254. (1951).

GOUMAIN A.J.M. et FEVRIER J.C.

A propos d'un cas grave de radionécrose du maxillaire inférieur et du menton. J. Med. Bordeaux, 1965, 142, n° 8, 1397-1404.

GOWGIEL.

Eruption of irradiation produce rootless teeth in monkeys

J.D. Research 1961, 46, 538-547.

GRENIER J.P.

Conséquences de la roentgenthérapie et de curiethérapie sur la formation des dents chez l'enfant. Thèse Paris, 1963, n° 789.

GREULICH R.C. and ERSHOFF B.H.

Delayed effects of multiple sublethal doses of total body

X-irradiation on the periodontium and teeth of mice.

J. Dental Res. 40, 1211-1224. (1961).

HAISSINSKY

Actions chimiques et biologiques des radiations.

1966, 10^e série, p.324; 1967, II^e série, p.244, Maloine.

HAHN G. et CORGIILL D.A.

Conservative treatment of radionecroses of the mandible.
O.S.O.M.O.P., 1967, 24, 5, 707-711.

HANSEN

Etude sur les incisives du rat.
Journ. of Research, Juin 1957, 36, 417-431.

HANSEN L.S. and ENGLISH J.A.

Histologic changes in the incisor teeth of rats serially sacrificed and receiving 1500r of 200 kv. X-ray irradiation.
J. Dental Res. 36, 417-431. (1957).

HEISS J. et GRASSER H.H.

Derniers traitements des ostéo-radio-nécroses.
Deutsche zahn. Zschr., 1967, 22, n°2, 265-270.

HELD A.J.

Effets des irradiations thérapeutiques de la cavité buccale.
Radio-ostéomyélites des maxillaires et extractions dentaires,
Med. et Hyg., 13 Oct. 1965, 23, n° 704, 912-914.

HEROLD K.

Röntgenstrahlenwirkung auf den Wacksenden Hundenkiefer Deutsche Monatschr. F. Zahnh., 1931, 49, 97.

HOLGATE et MOLE

Nature 1958 - 182 P- 1294.

JONES D.C., CASTANERA T.J. and KIMELDORF D.J.

The effect of age at exposure upon the radiation induced dental defect in rats. Gerontologia. In press.

KALNINS V.

The effect of X-ray irradiation upon the mandibles of guinea pigs treated with large and small doses of ascorbic acid.
J. Dental Res. 32, 177. (1953).

KALNINS V.

L'effet indirect de l'irradiation X sur la pulpe dentaire du chien.
Journ. Dental Research., 1954, 33, n° 3, 389-399.

KANTHAK F.F.

X ray irradiation and osteonecrosis of the jaws.

J. Am. Dent. A., 1941, 28, 1925.

KAPLAN M.S.

Biochemical basis of reproduction death in irradiated cells.

Am. J. Roentgen., 1963, 90, 907.

KAPLAN M.S.

Osteoradionecrosis and dentist.

U.S. Armed Forces M. J., 1955, 6, 1452-1458.

KAPLAN W.U. and BRUCE K.W.

Effect of irradiation on the forming dentition of 10 days old Syrian Hamsters. O.S.O.M.O.P. 1953, 6, n°11, 1348-1359.

KEIL A., SPETH-ESCHENBRENNER J.

Anomalies dentaires portant sur 3400 patients irradiés aux rayons X. Deutsche Zahn Mund und Kieferh, 1963, 40, n°9-10, 360-376.

KIMELDORF D.J. JONES D.C. and CASTANERA T.J.

Reviews of general subjects the radiobiology of teeth. Radiation research 20, 518-540. (1963).

KOLAR J. VRABEC R. (Praha)

Anomalies de développement du crâne et de la colonne vertébrale après action des rayons X chez l'enfant.

C.S.L. Roentgenol., 1959, 13, 3, 169-175.

KRIVINE F.

Contribution à l'étude des nécroses des maxillaires après curiethérapie. Dosimétrie au niveau des maxillaires. Thèse Paris 1961.

LABAYLE J., LALANNE C.M. et PIERQUIN B.

Tumeurs de l'amygdale. Revue Prat. IX, n°23, 2475-2489.

LABORDE S. et TAILLARD P.

Les cancers du plancher buccal. Statistique de l'Institut du Cancer. Bull. de l'Asso. Fr. pour l'Etude du Cancer. T 34, n°2, 1947 p.153.

LACASSAGNE A. et GRICOUROFF O.

Action des rayons X sur les tissus. Masson, édit., 1941.

LACASSAGNE A. et GRICOUROFF G.

Action des radiations ionisantes sur l'organisme.

Masson et C°, édit., Paris, 1956.

LACASSAGNE A. et GRICOUROFF G.

Effets cancérogènes des rayonnements ionisants en radiobiologie appliquée. Gauthier-Villars édit., Paris, 1966.

LACHAPELLE

Contribution à l'étude des radionécroses tardives.

Thèse Bordeaux 1926.

LACHAPELLE A.P. et DUFRECHE R.

Troubles maxillo-dentaires consécutifs à un traitement radiothérapique pour angiome.

Revue de Stomatologie, 1952, 53, n° 11-12, 939.

LACRONIQUE G., BEAL G., GOUDAERT M.

Influence de la radiumthérapie sur la calcification des germes dentaires. Rev. de Stomatologie, 1947, 48, n° 8-9, 541-544.

LACRONIQUE G., CHAPUT

Deux cas de radionécrose maxillaire secondaire à la Roentgentherapie. Rev. de Stomatologie, Mars-Avril 1941, 42, n°3-4, 133-135.

LADOW C.S.

Osteoradionecrosis of the jaw.

Oral Surg. Oral Med. and oral pathol., 1950, 3, 582-590.

LALANNE C.M. et TUBIANA M.

Principes généraux de la radiothérapie de haute énergie des cancers. Rev. Prat., 1966, XVI, n° 11, 1421.

LAMARQUE

Radionécroses tardives. Montpellier Médical, 1941, XIX, XX, n° 4.

LATTES, BATAILLE

Ostéoradionécrose mandibulaire se manifestant 10 ans après traitement par les rayons X.

Rev. de Stomatologie, 1952, 53, n° 4, 238-239.

LAWRENCE

Osteoradionecrosis of the mandible.

Am. J. Roentgenol., 1946, 55, 733-742.

LEA D.E.

Action of Radiations on Living Cell, 1955.

Cambridge University Press et Ed. Mac MILLAN New-York.

LEFORT M.

Radiobiologie appliquée. T.I. Ed. Gauthier-Villars. Paris. 1966.

LEIST M.

Über Roentgenschaedigung der Zähne.

Z. Stomatol. 23, 797-801. (1925).

LEIST M.

Über den Einfluss der Roentgenstrahlen auf den Wachs den Zähne.

Wien. Med. Wchn-schr., 1925, 75, 2247.

LEIST M.

Odontologischen Befund bei sechs kindern von intragraviditatem mit Roentgenstrahlen bzw. Radium bestrahlen Müttern.

Z. Stomatol. 24, 448-452. (1926).

LEIST M.

Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Roentgenstrahlen und Radiums auf die zweite Dentition.

Z. Stomatol. 24, 452-460. (1926).

LEIST M.

Über die Einwirkung der Roentgenstrahlen und des Radiums auf Zähne und Kiefer (de l'effet des rayons X et du radium sur les dents et les maxillaires). Strahlentherapie, 1927, 24, 268-281.

LENNAN W.D. MAC

Some aspects of the problem of radionecrosis of the jaws.

Proc. Roy. Soc. Med., 1955, 48, n° 12, 1017-1022.

LUDIN M. et MULLER O.

Zahnveränderungen nach protrahiert fraktionierter Röntgenbestrahlung. Strahlenther, 56, 644-1936

LYON L.Z.

Nécrose de la mandibule par irradiation.

J. Oral Surg., 1950, 8, n°2, 159-161.

MACOMBER W.B., WANG M.K.H., TRUBUE J.C. et KANZLER R.

Irradiation injuries, acute and chronic and sequelae.

Plast. and reconstruction Surgery, 1957, 19, 9.

MARCHETTA et SALOMON

Osteoradionecrosis of the mandible : report of a case.

J. of Oral Surg. 1958, 16, 7.

MARCOWICH

Quelques données théoriques et expérimentales de l'utilisation des microorganismes en radiologie.

Radiobiologie appliquée. T.I. Ed. Gauthier-Villars. Paris 1966.

MARTIN H.

Mouth cancer and the dentist.

Am. Cancer Soc., 1949 (a monograph for the practicing dentist).

MASSON P.

Diagnostics de laboratoire. A. Maloine Editeur. Paris 1923.

MASTIN F.W., KLAUS R.L., ROBINSON D.W.

The treatment of osteoradionecrosis of the mandible.

Am. Journ. of Surg. 1959, 98, 887-892.

MATTHEWS J.L. et CAMERON J.A.

Effect of intrauterine X radiation on the bones and teeth of mice

Journ. of Dental Research, 1959, 36, 666.

MAYO J., CARRANZA F.A., EPPER C.E. et CABRINI R.L.

The effect of total body irradiation on the oral tissues of the

Syrian Hamster. O.S.O.M.O.P., 1962, 15, n°6, 739-745.

MEDAK H. et BURNETT G.W.

Effet de l'irradiation par les rayons X sur les tissus de la bouche du macaque Rhésus. O.S.O.M.O.P., 1954, 7, n° 7, 778-786

MEDAK H., BARTEL J.S. et BURNETT G.W.

Effets de l'irradiation par les rayons X sur les incisives du Syrian Hamster. O.S.O.M.O.P., 1954, 7, n°9, 1011-1020.

MEDAK H., SCHOUR I., KLAUBER W.A.

Effect of single doses of radiation on eruption the rate of incisor. Journ. of Dental Research, 1950, 29, 839-842.

MEDAK H., WEINREB M., SICHER H., WEINMANN J.P. et SCHOUR I.

The effect of single doses of irradiation upon the tissues of the upper rat incisor. J. Dental Research, 1952, 31, 559-574.

MELD A.J.

Effets des irradiations thérapeutiques de la cavité buccale. Radio-ostéomyélites des maxillaires et extractions dentaires. Méd. et Hyg., 1965, 23, n° 704, 912-914.

MEYER

Osteoradionecrosis of the jaws. Practical Dental Monographs 1958, 1-51.

MEYER I., SHKLAR G., TURNER J.

Tissus healing and infection in experimental animal irradiated with cobalt 60 and orthovoltage. O.S.O.M.O.P., 1966, 21, 3, 333-340.

MEYER I., SHKLAR G., TURNER J.

Effect of 200 kV radiation and cobalt 60 radiation on the oral mucosa, gingiva, and alveolar bone of experimental animals. Journ. Oral Surg. Anesth., 1963, 21, 147-153.

MONFORT J.

Radiodermites. Rev. Prat. 1966, XVI, n° 15, 2053.

MURAI TAKEO

Radiation injury. Bull. Tokyo Méd. and Dental Univ., Mars 1964, 1, 71-72.

NIEBEL H.H., NEENAN E.W.

Dental aspects of osteoradionecrosis.

O.S.O.M.O.P., 1957, 10, 1011-1024

NIEBEL, NEENAN, WALSH et WEIMER

Removal of teeth from irradiated tissue.

J. Oral Surg., 1957, 15, 313-319.

PENNAFORTE M.

Conception actuelle de la pathogénie et de la prophylaxie des lésions dentaires post-radiothérapeutiques.

Ann. Méd. Pharm. Reims, 1966, 3, n° 3, 201-203.

PHILLIPS R.D., KIMELDORF D.J. (San Francisco)

L'influence des doses et de l'âge sur les retards de croissance des os provoqués par les rayons.

Radiat. Res. 1966, 27, 13, 384-396.

PHILLIPS R.D., KIMELDORF

Effets locaux et généralisés des radiations ionisantes sur la croissance de l'os. Amer. Journ. Physiol. 1966, 210, 5, 1096-1100.

PHILLIPS J.F., LOGIE D. and MCKENZIE J.

The effect of irradiation for a malignant lesion in the tongue of an infant. Brit. J. Radiol. 30, 384-386 (1957).

PLIESS G. and FRANKE H.

Die Wirkung von Roentgenstrahlen auf die Incisorbasis der Ratte
Frankfurter Z. Pathol. 70, 346-366 (1960).

POSCHL M. et FUCHSBRUNNER E.

Bestrahlung im Gesicht und Zahnentwicklung.
Strahlentherapie, 1960, 113, n°2, 259-263.

POYTON H.G.

The effects of radiation on teeth,

O.S.O.M.O.P., Nov. 1968, 26, n°5, 639-646

PROKHONCHUKOV A.A.

Changes in mineral metabolism in the hard tissues of the teeth in chronic radiation sickness. (In Russian).

Méd. Radiol. 5, 41-46. (1960).

PROKHONCHUKOV A.A.

Changes in the hard tooth tissues after multiple exposure to small doses of ionizing radiation.

(In Russian) Med. Radiol. 2, 74-78. (1957).

PUCK T.T. et MARCUS P.I.

Actions of X-rays on mammalian cell.

Journ. Exper. Med. 103, 1956, p.653.

RAHN A.O. et DRONE J.B.

Dental aspects of the problems care and treatment of the irradiated oral cancer patient. J. Amer. Dent. Ass. 1967, 74, 957-966.

RECAMIER D.

Action des rayons X sur le tissu osseux.

Archives d'El. Méd. 1906, 14, 163-211.

REGAUD C.

Sur la nécrose des os atteints par un processus cancéreux et traités par les radiations.

C.R. Séance de biologie, 1922, 87, 427-429

REGAUD C.

Sur la sensibilité du tissu osseux vis à vis des rayons X et gamma et sur le mécanisme de l'ostéoradionécrose.

Compte rendu Soc. Biol., 1922, 87, 629-632

REVERDY et COURTIAL J.

Traitement du cancer du plancher de la bouche à la Fondation Curie de 1924 à 1941. Bulletin de l'Assoc. Fr. pour l'étude du Cancer t. 34, n°2, 1947.

RITTER N., GRUTER H.J.

Les rayons X et la recherche expérimentale en embryologie (malformations dentaires et maxillaires).

Deutsch Zahn Zschr. 1967, 22, n°2, 148-153.

ROMINGER J., LOOBY J., DUNCAN J.

Role of alveolectomy in prevention of radionecrose of jaws and oral soft tissues : report of case.

Journ. Oral Surgery, January 1962, 20, 72-77, n°1.

ROSENTHAL M.

Experimental radium poisoning. II. Changes in the teeth of the rabbit produced by oral administration of radium sulfate.
Am. J. Med. Sci. 193, 495. (1937).

ROSENTHAL L.E., WICKIE B.

Effets de la radiothérapie sur les tissus buccaux.
Journ. Prosth. Dent., 1965, 15, n°1, 153-156.

ROUJEAU J., CHELLOUL N. et collab.

Abrégé d'anatomie pathologique générale. Ed. Sandoz.

ROUJEAU J., CHELLOUL N. et collab.

Abrégé d'anatomie pathologique spéciale. Ed. Sandoz.

RUBE W. et FLOTE F.

Osteo-radionekrose der mandibula.
Fortsch. a. d. geb. Röntgenstrahlen in Nuklearmedizin, 1960, 93,
472-482, n° 4.

RUSHTON M.A.

Effect of Radium on the dentition.
Amer. Journ. orthodontics, 1947, 33, 828.

SARASIN R., TCHERAZ A.

Les modifications dentaires consécutives aux irradiations pour
cancer des voies aéro-digestives supérieures.
Rev. Mens. Suisse Odonto., 1940, 725.

SASSI N.

Déformations osseuses secondaires à l'action des rayons X.
Fracastoro, 1959, 52, 110-118.

SCHLACK C.A., ELLINGER F.

Effect of ionizing radiation of oral structure. I. Studies on
dental caries in the white rat.
Journ. of Dental Research, 1951, 30, 787.

SCHULE H.

Etiologie et pathogénie de l'ostéoradionécrose après extraction
en tissu irradié. Deutsche Zahn Zschr., 1965, 20, n°6, 647-652.

SEBILEAU P.

Radionécrose tardive du maxillaire inférieur.

Bull. et Mem. Soc. Nat. de Chir. C.R.S. 24/2/1926, n°8, 6/3/1926.

SELDIN H.M., RAKOWER W., SELMAN A.J.

Radioosteomyelitis of the jaw.

J. Oral Surgery, 1955, 13, 112-119, n°2.

SHEARER H.T.

Action des radiations du cobalt 60 sur la guérison des plaies d'extraction sur mandibule de chien.

Journ. Oral Surgery, 1967, 25, n°2, 115-121.

SHEKHTER I.A. et ZUBOVSKII G.A.

Application of radioactive isotopes in stomatology.

Review of native and foreign literature. (In Russian)

Vestn. Rentgenol. i Radiol. 31, 65-70. (1956).

SMITH R.A.

The effect of roentgen rays on the developing teeth of rats.

J. Am. Dental Assoc. 18, 111-118. (1931).

SOLEIL J.

Complications dentaires et osseuses après la radiothérapie.

Rev. de STOM., 1953, 54, 193.

SONNAREND E.

Strahlenschäden an Zähnen und Kiefer.

Fortschritte der Kiefer und Gesichtschirurgie, 1962, 8, 37-43.

STAFNE E.C., BOWING H.A.

The teeth and their supporting structures in patients treated by irradiation. Amer. Journ. Orthodontics, 1947, 33, 567.

STEIN N., BRADY W., RAVENTOS A.

The effect of radiation on extraction wound healing in the rat.

Cancer, 1957, 10, 1167-1181.

STRANDQUIST M.

Studien über die kumulative Wirkung der Röntgenstrahlen bei Fraktionierung. Acta. Radiol. 55 (supp) 1944.

THIBAUD J.

Les rayons X. Coll. Armand Colin, Ed. A. Colin 1960.

TORRIELLI F., MAIRO F.

Interi profilattia e terapeutici delle osteoradionecrosi mandibulari. Minerva Stomatologica, 1960, 9, n°1, 20-27.

TOPAZIAN D.S.

Prevention of osteoradionecrosis of the jaws.
O.S.O.M.O.P., 1959, 12, 5, 530-533.

TRIBONDEAU L., RECAMIER D.

Altérations des yeux et du squelette facial d'un chat nouveau-né par roentgenisation. C.R. Soc. Biol.(Paris) 1905, 58, 1031-1032.

TSUZUKI

Experimental studies on the biological action of head roentgen rays.
Ann. Journ. Roentgenol., 1926, 16, 131-150.

TUBIANA M.

Radiobiologie appliquée. T.1. Ed. Gauthier-Villars. Paris 1966.

TUBIANA M. et DUTREIX J.

Bases physiques de la radiothérapie et de la radiobiologie.
Masson édit., Paris 1963.

UPTON A.C., BUFFETT R.F., FURTH J. and DOHERTY

Radiation-induced "dental death" in mice
Radiation Res. 4, 475-479. (1958).

VALLEE G. et MICHEL J.R.

Action des radiations ionisantes sur le squelette.
Feuillets d'E.R., 1962, n° 8, 1-8.

VANDOR

Aspects radiographiques de la radionécrose du maxillaire.
Magy. radiol. 1956, 8, 3.

VANDOR et BOROS

Radionécrose du maxillaire. Acta Med. Hung., 1956, 1-2.

VOREAUX P.

Contribution à l'étude de la protection dentaire et maxillaire en curiethérapie. Rev. Franç. Odonto-Stomatol. 1963, 10, 908.

WAINWRIGHT W.

Dental radiobiology. J. Am. Dental Assoc. 52, 404-406, (1956).

WAMBERSIE A. et DUTREIX A.

Radiobiologie appliquée. T.I. Ed. Gauthier-Villars. Paris 1966.

WARREN J.

Effect of radiation on normal tissues-Effects on bone, cartilage and teeth. A.M.A. Arch. Path., 1943, 35, 323.

WEINREB M., SCHOUR I., MEDAK H., and KLAUBER W.A. (Jr)

The effect of a single exposure to X-ray irradiation on the growth rate of the rat incisor. (Abstract).

Journ. Dental Res. 28, 633. (1949).

WEISS J.W et GREG A.

Troubles du développement osseux après les rayons X et le radium chez l'enfant. Clin. Chir., 1961, 203, 1, 28-39.

WEYMAN J.

The effect of irradiation on developing teeth.

O.S.O.M.O.P., Avril 1968, 25, n°4, 623-629.

WILDERMUTH O. et CANTRIL S.T.

Radiation necrosis of the mandible.

Radiology, 1953, 61, 771-785.

WILSON W.E.

Un cas montrant l'action de la radiumthérapie sur les tissus dentaires en développement.

British Dental Journ., 1953, 95, n°14, 82-84.

ZEROSI E.

Experimentelle Forschungen über die histologischen Reaktionen und Veränderungen der dentalen und peridental Gewebe infolge Von Röntgen un Radiumbestrahlungen. Zschr. Stomatol. 38, 189 (1940).

